

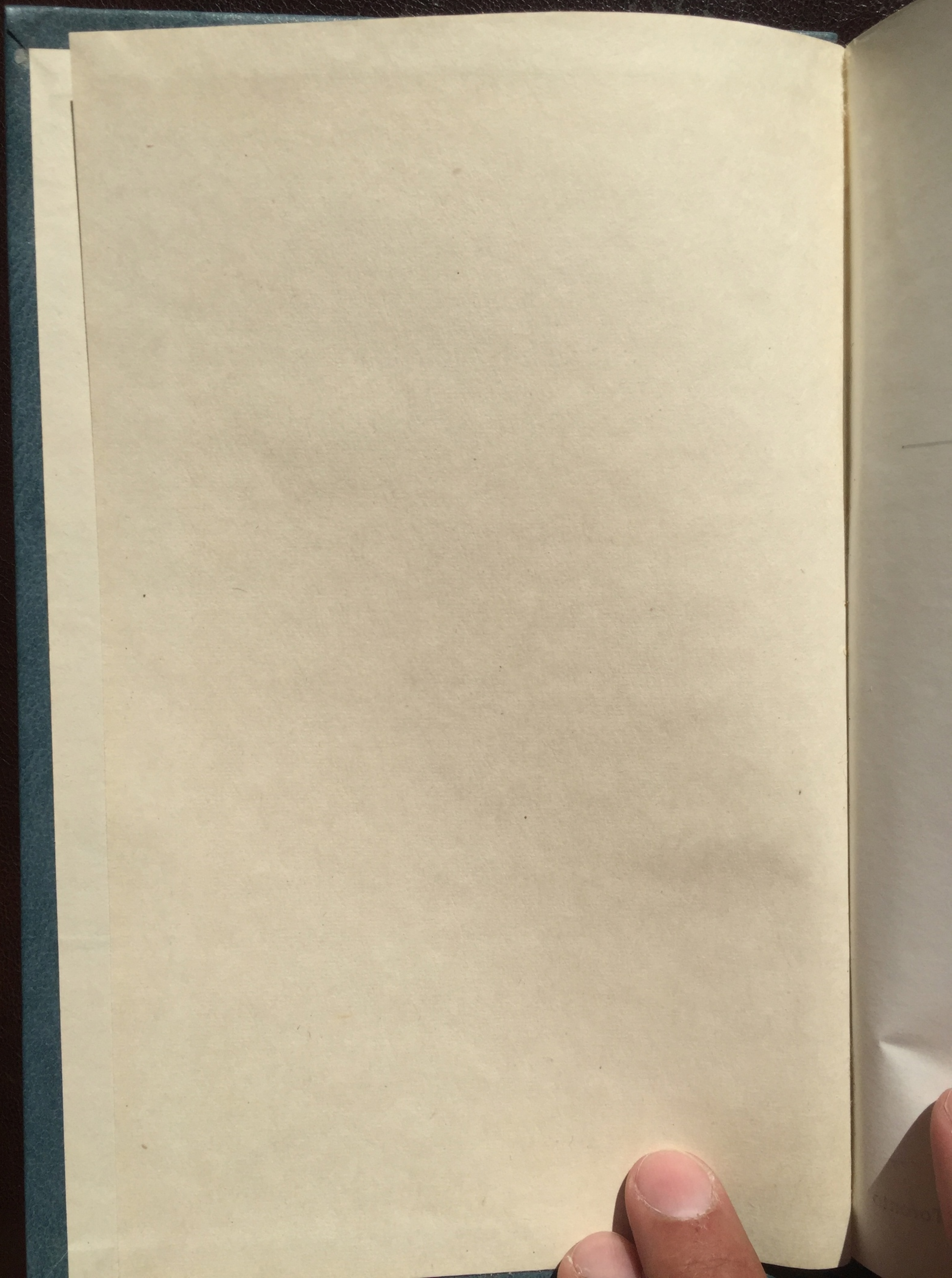
# ДОРОДОВОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ

---

ПОД РЕДАКЦИЕЙ  
ДЖ. М. Г. ХАРЛЕЯ









ДОРОДОВОЕ  
КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ

---

VOLUME 9 NUMBER 1  
APRIL 1982

THE PREGNANCY COUNSELLING IN OBSTETRICS

J.M.G. HAYES, MD, FRCOG  
Guest Editor

The B. Butterworth Company Ltd  
London, England



# CLINICS IN OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY

---

VOLUME 9/NUMBER 1  
APRIL 1982

PRE-PREGNANCY COUNSELLING IN OBSTETRICS

J. M. G. Harley, MD, FRCOG  
*Guest Editor*

W. B. Saunders Company Ltd London · Philadelphia · Toronto





# ДОРОДОВОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ

---

ПОД РЕДАКЦИЕЙ  
ДЖ.М.Г. ХАРЛЕЯ

ПЕРЕВОД С АНГЛИЙСКОГО М. К. МАЖАРОВА



МОСКВА МЕДИЦИНА 1985

Toronto



## СОДЕРЖАНИЕ

Предисловие к русскому изданию . . . . .	7
Предисловие . . . . .	11
1. Генетические заболевания. Норман К. Невин ( <i>Norman C. Nevin</i> ) . . . . .	13
2. Эндокринные заболевания и болезни обмена. Дэвид Р. Хэдден ( <i>David R. Hadden</i> ) . . . . .	43
3. Сердечно-сосудистые заболевания и гипертензия. Г. А. Мурнеген ( <i>G. A. Murnaghan</i> ) . . . . .	78
4. Гематологические заболевания. Ф. Дж. Х. Хилл ( <i>F. G. H. Hill</i> ) . . . . .	97
5. Резус- и другие антитела. Дж. Ф. О'Салливан ( <i>J. F. O'Sullivan</i> ) . . . . .	118
6. Хронические болезни почек. Мэри Дж. МакГеон, Дж. К. Хьюстон ( <i>Mary G. McGeown, J. K. Houston</i> ) . . . . .	129
7. Повторные выкидыши и преждевременные роды. Дж. Чемберлен ( <i>G. Chamberlain</i> ) . . . . .	144
8. Проблема внутриутробной гипоплазии новорожденных. Дж. В. К. Ритчи, Б. Г. МакКлур ( <i>J. W. K. Ritchie, B. G. McClure</i> ) . . . . .	165
9. Предшествующие акушерские или гинекологические опе- рации. Д. МакДональд ( <i>D. MacDonald</i> ) . . . . .	183
10. Консультирование до наступления беременности при предраковых состояниях и злокачественных новообразо- ваниях. Дж. У. Харрис ( <i>J. W. Harris</i> ) . . . . .	213
11. Инвалидность и беременность. Х. Ламки ( <i>H. Lamki</i> ) . . . . .	250
12. Консультирование по поводу искусственного осеменения и последующей беременности. У. Томсон, Д. Д. Бойл ( <i>W. Thompson, D. D. Boyle</i> ) . . . . .	264
Предметный указатель . . . . .	282



УДК 618.2-081.212+618.33=084

Дородовое консультирование: Пер. с англ./Под ред. Дж. М. Г. ХАРЛЕЯ. — М.: Медицина, 1985, 288 с., ил.

Clinics in Obstetrics and Gynaecology. Ed. by J. M. G. HARLEY. W. B. Saunders Company Ltd. London, Philadelphia, Toronto, 1982.

Книга посвящена различным вопросам дородового консультирования женщин, при котором возможно выявление генетических, гематологических, эндокринных, метаболических и других расстройств, повторных выкидышей и преждевременных родов. Описана предупредительная акушерская и гинекологическая хирургия при некоторых аномалиях мочеполовой системы женщин. Рассмотрены вопросы беременности и хронических почечных заболеваний, беременности и предраковых состояний и рака и пр. Для акушеров, гинекологов, терапевтов.

В книге 13 рис., 39 табл., список литературы 689 названий.

Д  $\frac{4123000000-307}{039(01)-85}$  204-85

© 1982 by W. B. Saunders Company Ltd.  
© Перевод на русский язык.  
Издательство «Медицина», 1985.

Предисловие  
Предисловие  
1. Генетика  
Норман  
2. Эндокринология  
Дэвид Р.  
3. Сердечно-сосудистые заболевания  
Г. А. Му  
4. Гематология  
Ф. Дж.  
5. Резус-фактор  
Дж. Ф.  
6. Хронические заболевания  
Мэри Дж.  
Дж. К. Н.  
7. Повторные выкидыши  
Дж. Чем.  
8. Проблемы беременности  
Дж. В. Р.  
В. Г. М.  
9. Предшественники рака  
Д. МакД.  
10. Консультирование предраковых состояний  
Дж. У. Х.  
11. Инвалидность  
Х. Ламки  
12. Консультирование и последующее наблюдение  
У. Томсон  
Предметный указатель



## КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ

*Д. Д. Бойль (D. D. Boule)*, консультант по акушерству и гинекологии, Королевская гинекологическая больница и Королевская больница Виктории, Белфаст

*Джеффри Чэмберлен (Geoffrey Chamberlain)*, консультант-гинеколог, институт акушерства и гинекологии Лондонского университета, гинекологическая больница им. Королевы Шарлотты, Лондон

*Дэвид Р. Хэдден (David R. Hadden)*, врач-консультант, метаболическое отделение им. сэра Джорджа Е. Кларка, Королевская больница Виктории, Белфаст; почетный лектор по эндокринологии, Королевский университет Белфаста

*Дж. М. Г. Харлей (J. M. G. Harley)*, профессор акушерства и гинекологии, институт клинических наук Королевского университета Белфаста, Белфаст

*Джон У. Харрис (John W. Harris)*, адъюнкт-профессор, кафедра акушерства и гинекологии, медицинский колледж университета штата Юта, Солт Лейк Сити, штат Юта, США

*Ф. Г. Х. Хилл (F. G. H. Hill)*, почетный старший лектор по гематологии, Бирмингемский университет; консультант-гематолог, детская больница, Бирмингем, и больница им. Королевы Елизаветы, Бирмингем

*Дж. К. Хьюстон (U. K. Houston)*, клинический лектор, Королевский университет Белфаста; консультант по акушерству и гинекологии, городская больница Белфаста и Самаританская больница, Белфаст

*Х. Ламки (H. Lamki)*, консультант по акушерству и гинекологии, Королевская гинекологическая больница и Королевская больница Виктории, Белфаст; почетный лектор и консультант по акушерству и гинекологии, Королевский университет Белфаста

*Дермот МакДональд (Dermot MacDonald)*, магистр, Национальная гинекологическая больница, Дублин, Ирландия

*Б. Г. МкГеон (B. G. McGeown)*, консультант-нефролог и главный врач, отделение нефрологии, городская больница Белфаста; почетный лектор по нефрологии, Королевский университет Белфаста

*Г. А. Мурнеген (G. A. Murnaghan)*, старший лектор по акушерству и гинекологии, институт клинических наук Королевского университета Белфаста

*Норман К. Нэвин (Norman C. Nevin)*, профессор медицинской генетики, институт клинических наук Королевского университета Белфаста, Белфаст

*Джон Ф. О. Сулливан (John O'Sullivan)*, консультант-акушер, Королевская гинекологическая больница, Белфаст

*Дж. У. К. Рише (J. W. K. Ritchie)*, старший лектор по акушерству и гинекологии, институт клинических наук Королевского университета Белфаста; консультант по акушерству и гинекологии, Королевская гинекологическая больница и Королевская больница Виктории, Белфаст

*У. Томпсон (E. Thompson)*, профессор акушерства и гинекологии, институт клинических наук Королевского университета Белфаста, Белфаст; консультант-акушер, Королевская гинекологическая больница, Белфаст; консультант-гинеколог, Королевская больница Виктории, Белфаст



## ПРЕДИСЛОВИЕ К РУССКОМУ ИЗДАНИЮ

Предлагаемая книга посвящена актуальным вопросам, которые ежедневно встают перед акушерами и гинекологами: быть ли материнству при сахарном диабете, тяжелых эндокринных нарушениях, тяжелых заболеваниях сердечно-сосудистой системы, гипертонической болезни, после проведения необходимого лечения по поводу злокачественных новообразований и пр. Для своевременного и правильного предотвращения возможных осложнений, развития необратимых акушерских осложнений необходимо тщательное консультирование до беременности, чтобы наблюдающий врач и сама пациентка могли оценить все «за» и «против» предстоящей беременности как в отношении матери, так и плода, возможные осложнения и мероприятия, которые должны быть предприняты до наступления беременности и во время нее.

Авторы настоящей книги на современном уровне знаний представили сведения, которыми должен располагать врач, консультирующий будущую мать, имеющую в анамнезе указания на акушерскую, гинекологическую или экстрагенитальную патологию.

При консультировании чаще всего приходится иметь дело с больными диабетом. Беременность и роды у больных диабетом женщин, не леченых или неправильно леченных, часто сопровождаются тяжелыми осложнениями, а плоды и новорожденные в большом проценте погибают или заболевают как в ближайшем, так и в отдаленном после рождения будущем. Диабет в большинстве случаев генетически обусловлен, поэтому в настоящее время число этих больных увеличивается, как это ни парадоксально, благодаря успехам фармакотерапии. До внедрения современных методов лечения многие женщины, больные диабетом, страдали бесплодием.

Большую роль, как пишут об этом авторы книги, в развитии беременности играют гормоны щитовидной железы, поэтому нарушения ее функции оказывают существенное влияние на развитие беременности, формирование и развитие щитовидной железы у плода. Выраженные нарушения функции щитовидной железы сопряжены с риском досрочного прерывания беременности и развития дефектов у потомства.

Авторы совершенно справедливо указывают, что из заболеваний надпочечников, наиболее тяжелыми при которых беременность наступает редко, являются синдром Кушинга, болезнь Аддисона, феохромоцитомы. Чаще в акушерской клинике встречается дисфункция коры надпочечников или гиперандрогения надпочечникового генеза, наблюдаемая при разных вариантах адреногенитального синдрома. Благодаря лечению глюкокортикоидами женщи-



ны с различными проявлениями адреногенитального синдрома могут беременеть и рожать. Вопросы консультирования таких женщин для правильной патогенетически обоснованной терапии до беременности и во время нее являются чрезвычайно важными.

В последние годы чаще стали встречаться в акушерской практике заболевания гипофиза. Фундаментальные исследования по изучению гиперпролактинемии, внедрение в практику параладела привели к тому, что женщины с заболеваниями гипофиза могут беременеть и рожать. Принимая во внимание возможные осложнения в результате роста аденомы гипофиза при беременности, необходимы тщательное обследование таких больных до наступления у них беременности, назначение адекватного лечения, внимательное наблюдение совместно с нейрохирургом и эндокринологом во время беременности.

Большое место в монографии уделено современным сведениям об основных гематологических заболеваниях, которые встречаются в акушерской клинике: заболеваниям системы гемостаза (болезнь Виллебранда, гемофилия А, В и др.), наследственным и приобретенным дефектам тромбоцитов, дефектам ферментных систем эритроцитов. Благодаря внедрению в практику новых методов исследования значительно расширились наши представления о системе гемостаза, патогенезе гематологических заболеваний. Многие из них наследственно обусловлены. При наступлении беременности консультирование должно быть проведено совместно с гематологом и акушером-гинекологом, так как, несмотря на успехи лечения и диагностики, беременность и роды у женщин с гематологическими заболеваниями представляют серьезную опасность и нередко требуют оказания высококвалифицированной помощи. Принимая во внимание наследственный характер многих гематологических заболеваний, вопрос о беременности должен решаться индивидуально в каждом конкретном случае, и супруги должны быть информированы о возможном заболевании плода, как при любом генетически обусловленном заболевании.

В связи с большими достижениями по проблеме резус-конфликта в результате разработки и внедрения в практику метода профилактики резус-сенсibilизации, сведения по этому вопросу кратки, но тем не менее встречаются чрезвычайно интересные аспекты. Иммуноконфликт по системе «резус» может быть не только у женщины с резус-отрицательным типом крови, но и с резус-положительным, если плод имеет антигены, отличные от крови матери. Авторы работы считают необходимым исследовать кровь на антигена системы резус у всех женщин независимо от ее резус-принадлежности, особенно если в анамнезе есть указание на переливание крови.

М. McGrown и J. K. Houston ставят чрезвычайно важные вопросы о возможности и целесообразности беременности у женщин с хроническими заболеваниями почек, о влиянии беременности на здоровье матери. Во время беременности к функции почек предъявляются повышенные требования, и вопрос о возможной беремен-



ности должен решаться индивидуально после тщательного обследования при участии нефролога. G. Chamberlain подчеркивает чрезвычайную актуальность проблемы повторных выкидышей и преждевременных родов, так как половину женщин, обращающихся в клинику до наступления беременности, беспокоит возможность повторной потери плода. Особенно это актуально для женщин с привычным невынашиванием беременности. В нашей стране считается, что женщина страдает привычным невынашиванием, если у нее произошли два выкидыша один за другим, а не три, как предлагает считать автор. Несмотря на то что причину прерывания беременности не всегда удается установить, эти женщины подлежат обязательному всестороннему обследованию до наступления у них следующей беременности, так как нередко при этом выявляются такие изменения, которые невозможно устранить при беременности (хроническая инфекция, гормональные нарушения и др.). В патогенезе прерывания беременности играют роль генетические нарушения, эндокринные, врожденные аномалии матки, истмикоцервикальная недостаточность, опухоли матки, хронические инфекции. Отдавая должное интересным данным автора, нельзя согласиться с некоторыми его положениями. Среди гормональных нарушений, ведущих к невынашиванию беременности, следует остановиться не только на дефиците прогестерона. У женщин с привычным невынашиванием беременности нередко выявляется дефицит и эстрогенов и прогестерона, нередко встречаются больные с нормальными показаниями уровня гормонов в крови, но с выраженными клиническими проявлениями гипопункции за счет неполноценности рецепторного звена эндометрия.

Мало внимания уделено хронической инфекции, которая, по данным автора, не играет существенной роли в прерывании беременности, хотя, по нашему мнению, это не совсем так. Если листериоз, токсоплазмоз не играют существенной роли в этой патологии, то хроническая микоплазменная и цитомегаловирусная инфекции, вирус герпеса, некоторые виды условно-патогенной флоры тесно связаны с прерыванием беременности.

Более подробно в книге рассматриваются вопросы о преждевременных родах, именно в связи с тем, что перинатальная смертность имеет прямую связь с массой тела новорожденного. Приводя очень интересные данные об этиологии преждевременных родов, автор рассматривает одновременно самопроизвольные преждевременные и индуцированные роды вследствие тяжелого состояния матери и плода. По нашему мнению, более целесообразно рассматривать эти вопросы отдельно, хотя нередко общие причины ведут к самопроизвольным родам и вынуждают врачей прерывать беременность (тяжелый токсикоз, гипертензия, диабет и др.).

Многие проблемы, поднимаемые авторами книги, интересны для акушеров-гинекологов нашей страны: гипертензия, диабет, аномалии плода, плаценты и другие факторы, являющиеся причиной тяжелой гипотрофии плода. Однако такие факторы, как недоста-



ток питания, плохие жизненные условия и пр., неактуальны для нашей страны, где для нормальной жизни беременных созданы все условия.

D. MacDonald поднимает чрезвычайно интересный вопрос о ведении родов у женщин, перенесших в прошлом операцию кесарева сечения. Следует целиком согласиться с мнением автора, что при консультировании больных необходимо тщательно изучить, почему и как была произведена операция, оценить пациентку «в целом», и вопрос о планировании следующей беременности и способе родоразрешения должен решаться строго индивидуально.

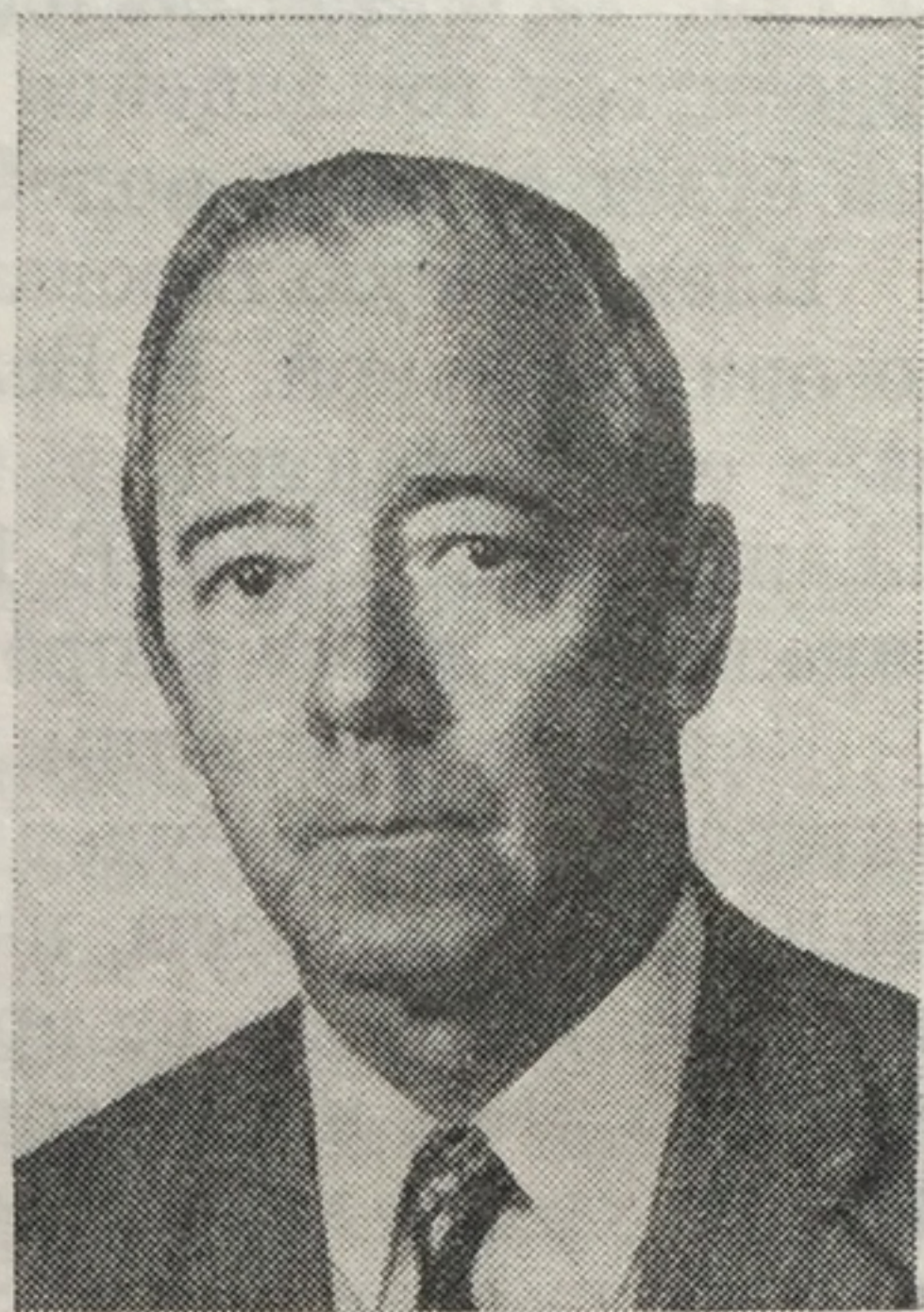
Несмотря на большие успехи в области лечения злокачественных новообразований, беременность — всегда риск рецидива заболевания, так как гормональные сдвиги, снижение иммунологической защиты, повышение всех функций организма в связи с повышенными требованиями к ним не могут не отразиться на течении заболевания. В связи с этим вопрос о возможной беременности после лечения злокачественного процесса должен решаться строго индивидуально с учетом давности заболевания, вида опухоли, возраста пациентки.

Чрезвычайно интересны вопросы об искусственной инсеминации и последующей беременности. В связи с ними встает целый ряд не только медицинских проблем, но и социальных, юридических и моральных. Тем не менее проведение исследований в этом направлении необходимо, так как для многих супружеских пар это реальная возможность планирования семьи. В нашей стране эта проблема успешно решается. Искусственная инсеминация проводится в Центре охраны здоровья матери и ребенка для супружеских пар с тяжелым иммуноконфликтом, при мужском бесплодии и генетических заболеваниях у супруга. Этот метод предупреждения тяжелых заболеваний у потомства занимает свое место в медицинской практике.

Хочется надеяться, что данная книга будет с интересом встречена специалистами.

*Доктор медицинских наук*  
**В. М. СИДЕЛЬНИКОВА**





## ПРЕДИСЛОВИЕ

Беременность сама по себе в течение многих лет представляла опасность для жизни будущей матери, однако лишь в последнее десятилетие удалось добиться существенного снижения перинатальной смертности. Это стало возможным благодаря накоплению знаний, а также выявлению и изучению состояний, представляющих потенциальную опасность для матери и плода, благодаря разработке методов, позволяющих вести наблюдение за состоянием здоровья женщины и развитием плода. Не менее важную роль сыграли последние достижения в области неонатологии, связанные с интенсивной и специальной терапией новорожденных.

Несомненно, данное направление в акушерстве будет развиваться и далее, но уже в настоящее время назрела необходимость заблаговременного еще до наступления беременности выявления женщин с повышенным риском и обеспечения их квалифицированной консультацией. Подобные мероприятия приобретают особую важность в случаях, когда для пользы будущей матери и ребенка должно быть отменено проводимое до наступления беременности лечение. Кроме того, проблемы, уже существующие, или те, которые могут возникнуть в период беременности, следует обсудить с беременной и ее мужем, что имеет большое значение для психического равновесия женщины.

Наши представления о заболеваниях и методах их лечения развиваются столь быстрыми темпами, что рекомендации, которые женщины получают при консультировании до беременности, могут оказаться неприемлемыми уже через несколько лет или даже месяцев. С этой точки зрения серия «Клинические аспекты акушерства и гинекологии» являются идеальной формой широкого обсуждения проблемы консультирования женщин до беременности. Я выражаю глубокую благодарность издательству W. B. Saunders Compa-



ny Ltd. за предоставленную мне и моим коллегам возможность поделиться имеющейся информацией с врачами, в чьи обязанности будет входить подобное консультирование.

Идея консультирования до беременности не является абсолютно оригинальной. В Великобритании уже существует по крайней мере одна клиника, в которой разрабатывают это направление [Chamberlain, 1980]. В 1981 г. в *British Medical Journal* была публикация по этому вопросу.

Нет сомнений в том, что для каждой женщины, решившей стать матерью, полезно будет еще до беременности получить ответы хотя бы на такие вопросы, как диету соблюдать, можно ли курить и потреблять алкоголь во время беременности. Ценную информацию и совет по этим и некоторым другим важным вопросам уже можно почерпнуть из многих источников. Однако для женщин, страдающих заболеваниями, о которых пойдет речь в книге, будет значительно лучше, если они смогут проконсультироваться с опытным специалистом. Поскольку решение поставленной проблемы требует совместных усилий терапевтов, акушеров-гинекологов, неонатологов и врачей других специальностей, отдельные главы книги представляют собой коллективный труд нескольких специалистов.

Я хочу выразить искреннюю благодарность всем, кто своим участием помогал авторам книги в их нелегком труде. Надеюсь также, что авторы получили от своей работы не меньшее удовлетворение, чем то, которое испытывал я, редактируя эту книгу. Я глубоко признателен мисс May Weller за ту поистине неоценимую помощь на всех этапах подготовки книги, без которой книга не могла бы быть издана.

Грэм Харлей

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- British Medical Journal*. Editorial, 1981, 283, 685.  
*Chamberlain G. V. P.* The pre-pregnancy clinic. — *British Medical Journal*, 1980, ii, 29—30.



# 1. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

*Норман К. Невин (Norwan C. Nevin)*

Как часто мысль: «Это случилось, но этого не должно было быть» — появляется у акушера, когда он видит новорожденного с серьезным врожденным пороком развития. Однако рождение больного ребенка не должно вызывать у родителей чувства преувеличенной опасности по поводу возможности рождения второго больного ребенка. Успехи медицинской генетики и усовершенствование методов предупреждения врожденных пороков развития позволяют супругам получить консультацию до наступления беременности, что дает возможность избежать трагедии, связанной с рождением больного ребенка. Необходимость консультирования до беременности обусловлена увеличением во многих группах населения числа больных с врожденными пороками. В материалах по клинической генетике, обобщенных Советом по медицинским исследованиям в Лондоне (1978), подчеркивается, что «физические и психические недостатки, вызванные генетическими расстройствами или врожденными пороками развития, представляют собой в настоящее время основную проблему педиатрии.»

Некоторые факторы влияют на эту растущую проблему. На Западе в течение последнего столетия детская смертность и смертность среди новорожденных постоянно снижалась благодаря эффективной борьбе с инфекционными заболеваниями, усовершенствованию акушерской помощи, улучшению социальных условий и оздоровлению окружающей среды. Так, в 1900 году в Англии и Уэльсе детская смертность составляла 154 на 1000 живорожденных. В 1978 году этот показатель снизился до 13 на 1000 живорожденных. В отношении врожденных пороков такого прогресса, однако, не наблюдается (рис. 1). В 1900 году в результате врожденных аномалий развития умирал один ребенок из 30 умерших в возрасте до 1 года, тогда как в настоящее время это соотношение составляет 1:3. Более того, достижения в области медицины и лечения, способствующие снижению детской смертности, привели к заметному увеличению распространенности генетических расстройств. Таким образом, как проблема общественного здравоохранения генетические болезни и врожденные пороки развития приобретают все большее значение [Nevin, 1976].

Для семьи врожденные пороки имеют особое значение. Некоторые супруги воздерживаются от повторной беременности из-за того, что у них уже есть ребенок с врожденным пороком развития, или потому, что их родственник страдает генетическим заболеванием. Другие в подобной ситуации решаются на повторную беременность, не подозревая о связанной с этим опасностью. Успехи медицинской генетики, биохимии, цитогенетики, а также усовершенствование методов культивирования тканей позволили разработать новые подходы к распознаванию, лечению и предупреждению



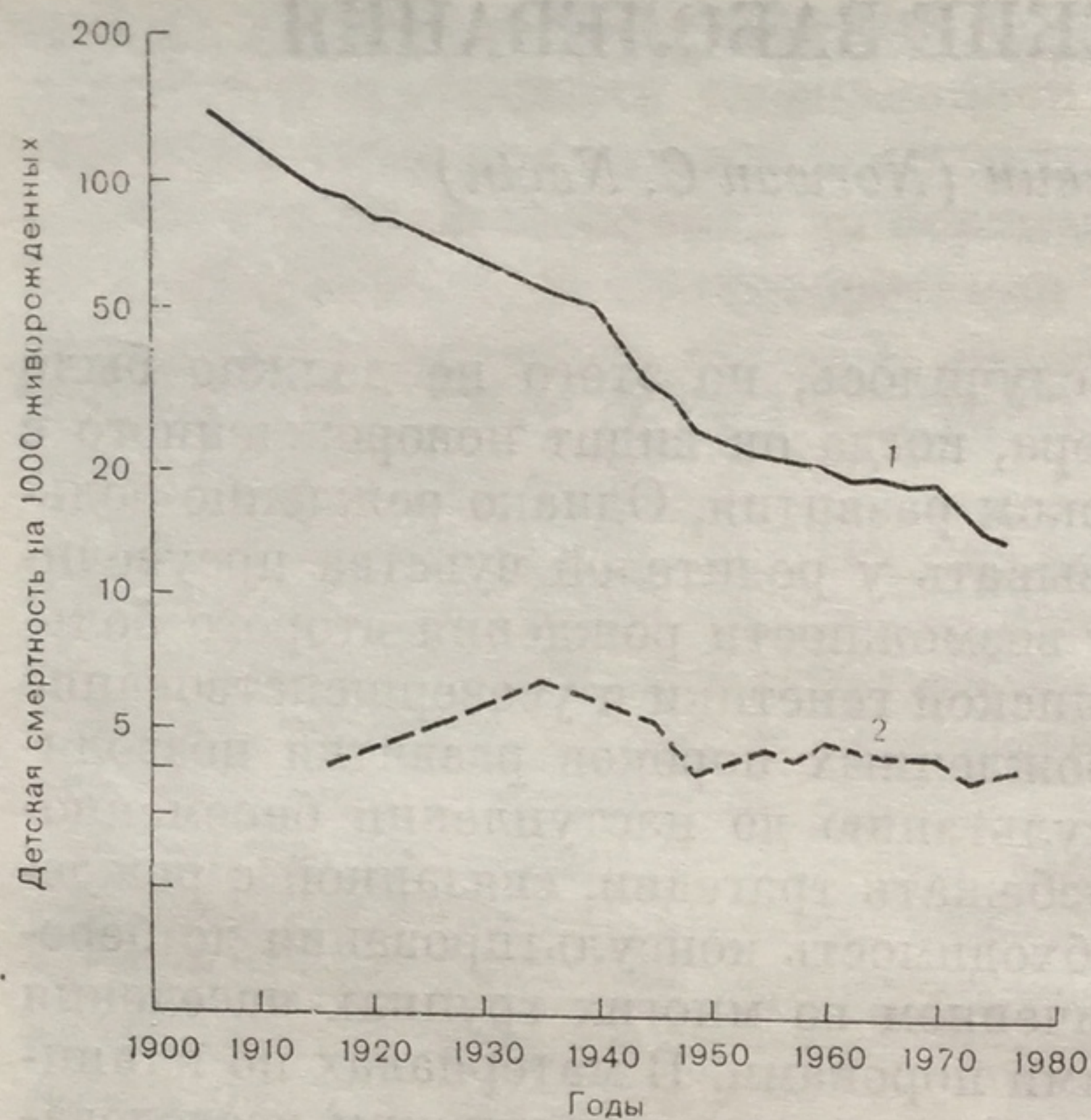


Рис. 1. Частота детской смертности на 1000 живорожденных, все случаи и врожденные аномалии на примере Англии и Уэльса. Несмотря на постоянное снижение общей детской смертности, детская смертность в результате врожденных аномалий практически не изменяется.

1 — все случаи; 2 — врожденные аномалии.

дению врожденных дефектов. Ни одна супружеская пара, планирующая рождение ребенка, не может игнорировать эти достижения. Осознание риска рождения еще одного ребенка с врожденным дефектом начинается с установления точного диагноза у уже родившегося ребенка или у родственника родителей и включает, помимо тщательного клинического обследования, гистопатологические, биохимические и цитогенетические исследования. Иногда бывает необходимо тщательное семейное обследование, которое может включать тесты, служащие для выявления у родственников аномальных генов или сбалансированных структурных хромосомных аномалий. После установления диагноза и определения степени риска рождения больного ребенка супругов необходимо проинформировать о риске и о возможности избежать рождения больного ребенка. В этом аспекте консультирования до наступления беременности важная роль принадлежит генетическим исследованиям.

В прошлом акушеры уделяли «слишком мало внимания профилактическим аспектам своей дисциплины» [Galjaard, 1978]. В настоящее время акушеры могут выявлять супружеские пары, у которых может родиться больной ребенок. Для эффективного осуществления этой задачи акушер должен иметь представление об этиологии врожденных аномалий и генетических болезней, повторном риске развития других врожденных дефектов, а также о достижениях в ранней диагностике и предупреждении таких расстройств. В медицинской помощи супружеским парам высокого риска будут участвовать разные специалисты и сотрудники различных лабораторий. Это дает возможность супругам ознакомиться с доступными в настоящее время средствами, позволяющими иметь здорового ребенка. Они могут решиться на рождение ребенка, несмотря на высокий риск генетического заболевания у него, отказаться от

рождения ребенка  
нативный путь пла  
искусственное осем  
тельным прерывани

ТИП

Большинство вро  
основные группы: с  
ющиеся результатом  
ные расстройства),  
мальных генов, прич  
лен (мультифактори  
экзогенных фактор  
ция несколько усло  
другие гены, так и  
ные дефекты можно  
альными. Даже в гру  
можно выявить влия  
сификацию вполне мо  
мы предупреждения

Х

Известны многие  
спектр клинических п  
Одни из них приводят  
дению (например, три  
ства, которые служат  
(например, трисомия 4  
зывается синдромом Д  
полноценности ребенка  
характеризоваться неко  
ем при более или менее  
мер, синдромы Тернера  
что хромосомные аном  
дефектов, повторных са  
рождения, неонатально  
членов семей с хромосом  
генетический анализ пер  
туры фибробластов пер  
Частота встречаемости  
ных была определена п  
без предварительного п  
1975]. Поддающиеся их  
чаются примерно у рас  
(табл. 1). Данные по  
ют о том, что сре  
неонатальном



рождения ребенка (еще одного ребенка), а также встать на альтернативный путь планирования семьи: усыновление чужого ребенка, искусственное осеменение или пренатальная диагностика с избирательным прерыванием беременности.

## ТИПЫ ВРОЖДЕННЫХ ДЕФЕКТОВ

Большинство врожденных дефектов можно разделить на четыре основные группы: связанные с хромосомными аномалиями, являющиеся результатом нарушения отдельных или пары генов (генные расстройства), следствием взаимодействия нескольких аномальных генов, причем дефект каждого отдельного гена незначителен (мультифакториальные заболевания), а также воздействия экзогенных факторов (экзогенные нарушения). Эта классификация несколько условна. Так, на генные расстройства влияют как другие гены, так и экзогенные факторы, и поэтому все врожденные дефекты можно считать в некоторой степени мультифакториальными. Даже в группе мультифакториальных расстройств часто можно выявить влияние одного локуса. Тем не менее данную классификацию вполне можно использовать при рассмотрении проблемы предупреждения врожденных дефектов.

### ХРОМОСОМНЫЕ АНОМАЛИИ

Известны многие хромосомные аномалии, имеющие широкий спектр клинических проявлений [Yunis, 1977; Borgaonkar, 1980]. Одни из них приводят к самопроизвольным абортam и мертворождению (например, трисомия 16), другие вызывают тяжелые уродства, которые служат причиной смерти ребенка после рождения (например, трисомии 13 и 18), третьи, например трисомия 21, называемая синдромом Дауна, приводят к тяжелой умственной неполноценности ребенка; есть и такие аномалии, которые могут характеризоваться некоторой умственной отсталостью и бесплодием при более или менее нормальном физическом развитии (например, синдромы Тернера и Клайнфелтера). Акушер должен знать, что хромосомные аномалии могут быть причиной врожденных дефектов, повторных самопроизвольных абортов, случаев мертворождения, неонатальной смертности и бесплодия. Обследование членов семей с хромосомными аномалиями должно включать цитогенетический анализ периферической крови, а также изучение культуры фибробластов кожи или абортусов.

Частота встречаемости хромосомных аномалий у новорожденных была определена путем обследования живорожденных детей без предварительного их отбора [Jacobs et al., 1974; Hamerton et al., 1975]. Поддающиеся распознаванию хромосомные аномалии встречаются примерно у 1 из 160 детей (6,1 на 1000 живорожденных) (табл. 1). Данные цитогенетических исследований свидетельствуют о том, что среди мертворожденных детей и детей, умерших в неонатальном периоде, частота хромосомных аномалий составляет



Таблица 1. Частота хромосомных аномалий у новорожденных

	Частота на 1000
Аутосомные трисомии	
Трисомия 21 (синдром Дауна)	1,7
Трисомия 18 (синдром Эдварда)	1,5
Трисомия 13 (синдром Патау)	0,1
Аномалии половой хромосомы	0,1
Мужской фенотип	2,5
Женский фенотип	1,4
Структурные хромосомные аномалии	2,3
Всего . . .	6,1

6—7% [Bauld, Sutherland, Bain, 1974; Machin, Crolla, 1974; Kuleshov, 1976]. Частота хромосомных аномалий выше среди мацерированных мертворожденных, чем среди немацерированных. Типы хромосомных аномалий у мертворожденных в целом сходны с таковыми у живорожденных детей. Хромосомные аномалии, выявляемые у живорожденных детей, мертворожденных и умерших в неонатальном периоде, можно сравнить лишь с верхушкой айсберга. В некоторых крупных исследованиях установлено, что от 50 до 60% ранних самопроизвольных аборт являются следствием хромосомных аномалий [Carr, 1963; Boué J., Boué A., 1973; Creasy, Crolla, Alberman, 1976]. Путем анализа по срокам беременности данных цитогенетических нарушений, приведших к гибели эмбриона или плода, было рассчитано, что 5% из всех оплодотворенных яйцеклеток человека имеют хромосомные аномалии [Hook, 1981a]. Чаще всего встречаются моно- и трисомии. Почти все моносомные зиготы представляют собой 45, X, и, наоборот, у трисомных зигот дополнительная хромосома почти всегда представляет собой аутосому. Анализ раннего абортивного материала показал возможность существования трисомий во всех хромосомных группах, тогда как анализ поздних самопроизвольных абортусов, мертворожденных и детей, умерших в неонатальном периоде, выявил те же аутосомные трисомии, которые обнаруживают у живорожденных детей.

В количественном отношении наиболее важной и известной хромосомной аномалией является синдром Дауна (частота встречаемости 1—2 на 1000 живорожденных). В Северной Ирландии частота синдрома Дауна составляет 1 на 630 [Nevin, 1976]. В табл. 2 представлено примерное распределение цитогенетических данных, полученных при обследовании больных с синдромом Дауна. Основная часть таких больных имеют 47 хромосом вместо 46 с дополнительной 21-й хромосомой (трисомия 21). Хорошо известна связь между вероятностью развития синдрома Дауна у ребенка и возрастом матери (табл. 3). Данные большинства исследований свиде-

тельствуют о  
Дауна у матери  
годом пример  
частота рожде  
го, результа  
ниопентеза, п  
на у плодов  
хождение объ  
Дауна, наступ

Трисо  
Транс  
Трисо  
Други  
Кажу

Таблица 3. Зависимость частоты синдрома Дауна (п)

Возраст матери
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46

<sup>1</sup> Неопубликованные  
<sup>2</sup> По данным Fergusson

Незначительная  
табл. 2), клиничес  
этиологию. У подоб  
ле нормальную пар  
аномальна и соеди  
результате образ  
мосома, претерпе  
тате разрыва  
является хро



тельствуют о том, что вероятность рождения ребенка с синдромом Дауна у матерей в возрасте старше 30 лет увеличивается с каждым годом примерно на 30% [Hook, 1981b]. У женщин в возрасте 40 лет частота рождения таких детей составляет примерно 1%. Кроме того, результаты изучения материала, полученного с помощью амниоцентеза, показывают, что по возрастной частоте синдрома Дауна у плодов выше, чем у живорожденных (см. табл. 3). Это расхождение объясняется высокой смертностью плодов с синдромом Дауна, наступающей между 16-й и 18-й неделями беременности.

Таблица 2. Цитогенетические изменения при синдроме Дауна

	Процент
Трисомия 21	93—96
Транслокация	2—5
Трисомия 21 мозаичная	2—4
Другие нарушения	<1
Кажущийся нормальным кариотип	<1

Таблица 3. Зависимость между возрастом матери и риском развития синдрома Дауна (по данным амниоцентеза и обследования живорожденных)

Возраст матери	Частота у новорожденных на 1000 <sup>1</sup>	Частота на 1000 амниоцентезов <sup>2</sup>
35	2,7	7,5
36	3,0	9,8
37	4,2	13,4
38	5,1	14,6
39	6,4	18,6
40	9,5	23,3
41	11,9	30,6
42	14,3	61,0
43	22,7	40,6
44	27,1	76,9
45	30,3	50,3
46	38,0	135,1

<sup>1</sup> Неопубликованные данные по Северной Ирландии 1974—1977 гг.

<sup>2</sup> По данным Ferguson-Smith (1979).

Незначительная часть случаев (от 2 до 5%) синдрома Дауна (см. табл. 2), клинически не отличаясь от трисомии 21, имеет другую этиологию. У подобных больных отмечают 46 хромосом, в том числе нормальную пару хромосом 21. Вместе с тем одна из хромосом аномальна и соединена, как правило, с хромосомой 21, так что в результате образуются как бы три хромосомы 21. Аномальная хромосома, претерпевшая транслокацию, появляется в результате разрыва двух различных хромосом, одной из которых является хромосома 21, и их последующего абберрантного объеди-



нения. Транслокация может происходить *de novo* в половых клетках одного из родителей, но может представлять собой наследование мутации, произошедшей у одного из предков. Женщина с балансированной транслокацией клинически здорова, но имеет 45 хромосом, в том числе одну нормальную хромосому 21, и аномальную хромосому, к которой присоединена хромосома 21. Обычно аномальной бывает хромосома 14, реже хромосома 22 и совсем редко хромосома 21. В 2—4% случаев синдром Дауна мозаичен: наряду с клетками, имеющими дополнительную хромосому в 21-й паре, присутствуют и нормальные клетки. Олигофрения у таких больных менее выражена, и они сохраняют способность к деторождению. Хорошо изучены и другие аутосомные трисомии, отличные от трисомии 21. Наиболее частыми из них являются трисомия 18 (синдром Эдварда) и трисомия 13 (синдром Патау). Вероятность появления этих трисомий также повышается по мере увеличения возраста матери. У живорожденных нередко обнаруживают и такие аномалии половых хромосом, как XXX (девочки), XYY (мальчики) и XXY (мальчики) (см. табл. 1). Эти больные отличаются некоторой умственной отсталостью, но в физическом отношении они почти здоровы. Генотип XXY (синдром Клайнфелтера) проявляется дисгенезией яичек и стерильностью. Генотип 45, X (синдром Тернера) проявляется соматическими нарушениями, заключающимися в сращении шейных позвонков, низкорослости, дисгенезии яичников. Частота генотипов XXX и XXY также увеличивается по мере увеличения возраста матери.

### ГЕННЫЕ БОЛЕЗНИ

Генетические расстройства, вызванные единичными аномальными генами, отличаются типичным характером наследования [McKusick, 1978]. В зависимости от того, находится ли ответственный за патологию ген в женской (X) хромосоме или в одной из 22 других пар хромосом (аутосомы) каждой соматической клетки, а также от того, необходимо ли для развития болезни присутствие одного (доминантного) или обоих (рецессивных) членов пары генов, эти болезни можно разделить на аутосомно-доминантные, аутосомно-рецессивные, сцепленные с X-хромосомой доминантные и сцепленные с X-хромосомой рецессивные.

Важный этап обследования супружеских пар, рискующих родить ребенка с генным заболеванием, состоит в построении родословной (рис. 2). При этом особое внимание следует обращать на случаи смерти детей в возрасте до 1 года, мертворождения и выкидыши. После получения данных о клинической картине заболевания у больных родственников и обследования соответствующих членов семьи можно определить характер наследования и, исходя из него, установить степень риска рождения у конкретных членов семьи детей с генной патологией.

Аутосомно-доминантное заболевание характеризуется клиническими проявлениями у лиц, несущих аномальный ген только на

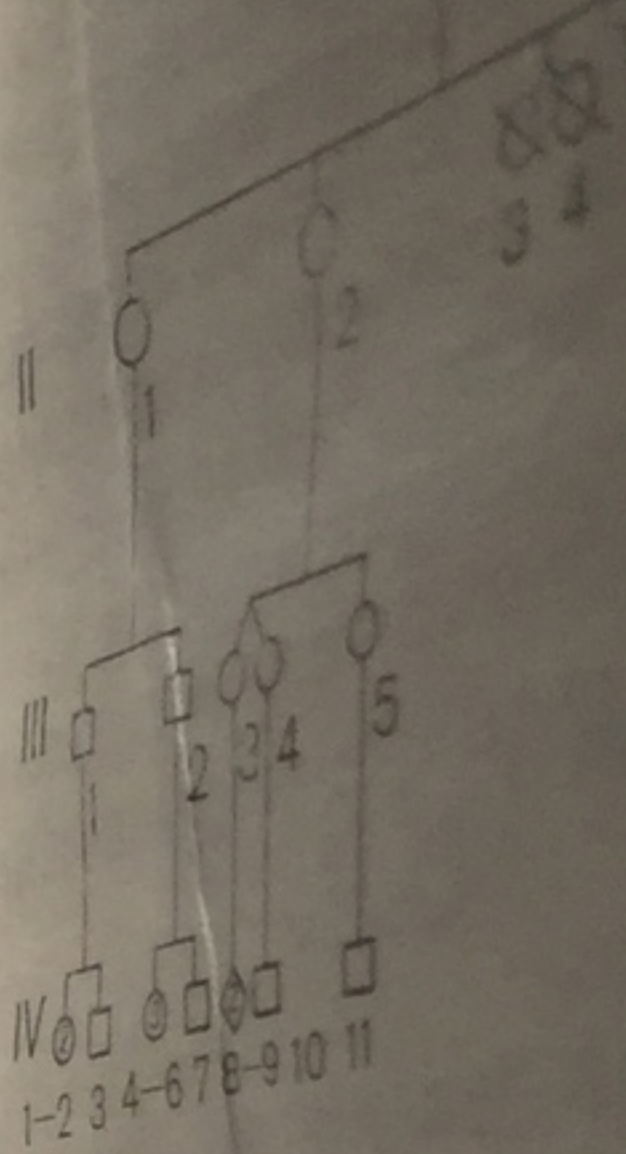


Рис. 2. Типичная родословная  
мечены пять больных

одной хромосоме одной из  
больной вступает в брак с  
детей, независимо от пола  
болезни, а остальные дети  
них детей тоже могут быть  
томки будут здоровы. К  
относятся туберозный скле  
дисостоз, поликистозная бо  
дроплазия.

Иногда родители, другие  
ры больного пробанда здоровы  
лезнь развилась вследствие  
ким болезням относится ахо  
(синдром Апера). В таких  
который передает аномальный

Аутосомно-рецессивное за  
рых мутантный ген находится  
пары, т. е. у гомозигот. Таки  
среднем у одного из четырех  
этом у самих родителей, несу  
заболевания отсутствуют. Ес  
ний заключается в том, что пр  
болезни родится в том, что пр  
никами, унаследовавшими од  
го предка. К аутосомно-рецес  
ковисцидоз, фенилкетонурия,  
Заболелания, сцепленные  
ми на X-хромосоме и микро  
случаях болезни пр  
тантный ген на



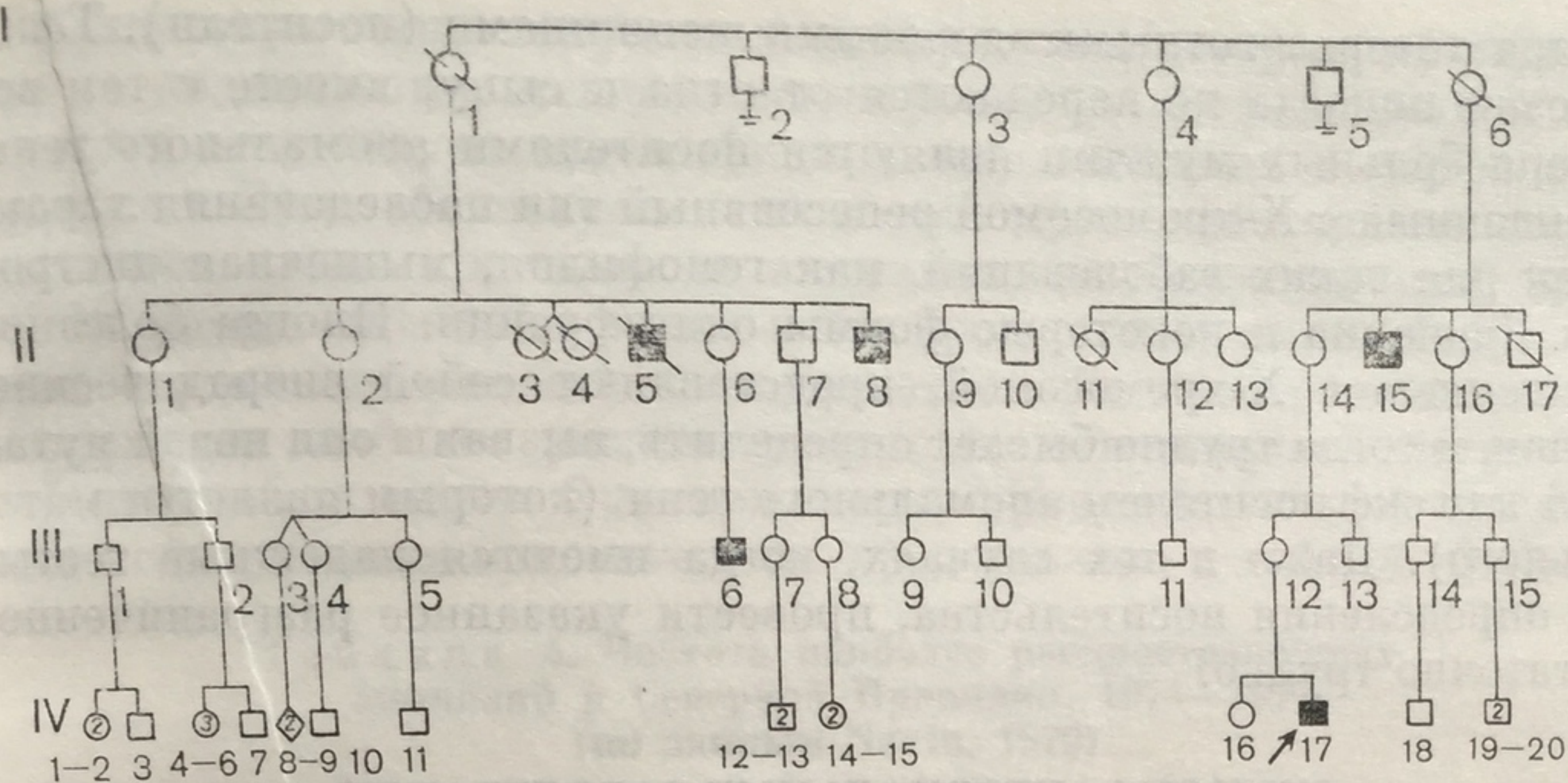


Рис. 2. Типичная родословная семьи с болезнью Норри. В родословной отмечены пять больных мужчин в четырех поколениях.

одной хромосоме одной из пары, т. е. у гетерозигот. Если такой больной вступает в брак со здоровым партнером, у половины их детей, независимо от пола, могут быть клинические проявления болезни, а остальные дети будут здоровы. Половина потомков больных детей тоже могут быть больны, но у здоровых детей все потомки будут здоровы. К аутосомно-доминантным заболеваниям относятся туберозный склероз, нейрофиброматоз, черепно-лицевой дизостоз, поликистозная болезнь почек (взрослая форма), ахондроплазия.

Иногда родители, другие родственники, а также братья и сестры больного пробаанда здоровы. В таком случае считают, что болезнь развилась вследствие спорадической генной мутации. К таким болезням относятся ахондроплазия и акроцефалосиндактилия (синдром Апера). В таких случаях это первый больной в семье, который передает аномальный ген половине своих детей.

Аутосомно-рецессивное заболевание развивается у лиц, у которых мутантный ген находится на обеих хромосомах той или иной пары, т. е. у гомозигот. Такие заболевания обычно встречаются в среднем у одного из четырех детей гетерозиготных родителей; при этом у самих родителей, несущих один аномальный ген, признаки заболевания отсутствуют. Еще одна особенность таких заболеваний заключается в том, что пропорционально редкой встречаемости болезни родители больного зачастую являются кровными родственниками, унаследовавшими один и тот же аномальный ген от общего предка. К аутосомно-рецессивным заболеваниям относятся муковисцидоз, фенилкетонурия, врожденная гиперплазия надпочечников, галактоземия и микроцефалия.

Заболевания, сцепленные с X-хромосомой, обусловлены генами на X-хромосоме и являются обычно рецессивными. В типичных случаях болезнь проявляется только у гемизиготных мужчин (мужской пол) и переносится на их единственной X-хромосоме) и пере-







Существуют многочисленные заболевания, которые, по-видимому, не подчиняются менделеевским законам наследования и при которых отсутствуют идентифицируемые аномалии в морфологии хромосом. Эти заболевания называются мультифакториальными и включают такие врожденные аномалии, как анэнцефалия, spina bifida, расщелины губы и/или неба, врожденные вывих бедра, пороки сердца, косолапость и пилоростеноз. Распространенность некоторых из наиболее распространенных потенциально летальных заболеваний, а также болезней, характеризующихся физическими или психическими недостатками, представлена в табл. 4. В Север-

Таблица 4. Частота наиболее распространенных аномалий в Северной Ирландии, 1974—1977 (по данным Nevin, 1979)

Аномалии	Частота на 1000 рожденных
Анэнцефалия	3,1
Spina bifida (без анэнцефалии)	4,0
Гидроцефалия	0,9
Врожденные пороки сердца	6,5
Расщелина губы изолированная или в сочетании с расщелиной неба	1,4
Пилоростеноз	2,2
Вывих/нестабильность бедра	3,0
Гипоспадияз	0,7
Косолапость	3,5
Общее число детей с потенциально летальными дефектами, заболеваниями с отставанием в физическом или умственном развитии	25,3

ной Ирландии примерно у одного из 40 новорожденных встречаются значительные врожденные дефекты [Nevin, 1979]. Частота больных родственников часто не превышает 5%, но это больше чем распространенность заболевания во всей популяции. Среди родственников больных подверженность к заболеванию также распределяется в соответствии с нормальной кривой, ее среднее значение сдвинуто вправо, а число родственников, находящихся за «пороговой» точкой, характеризует частоту данного заболевания в конкретной семье (см. рис. 3).

#### ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ЭКЗОГЕННЫМИ ПРИЧИНАМИ

Несмотря на то что болезни, вызываемые экзогенными причинами, не связаны с генетическими факторами, в практической медицине они играют важную роль, так как их приходится учитывать при дифференциальной диагностике синдромов, проявляющихся пороками развития. Кроме того, перед акушерами часто ставят



вопрос о действии экзогенных агентов на развитие плода. Врожденные аномалии могут быть следствием таких инфекционных заболеваний матери, как сифилис, краснуха, цитомегаловирусные болезни и токсоплазмоз. Аномалии могут быть связаны с приемом таких лекарственных средств, как талидомид (бутамид<sup>1</sup>), фенитоин, варфарин, препараты лития, а также алкоголя. Действие радиации, применяемой с диагностической и терапевтической целями, также наносит вред плоду. Данные о связи между врожденными аномалиями и воздействием некоторых экзогенных факторов суммированы в табл. 5.

Таблица 5. Экзогенные заболевания

Агент	Врожденный дефект
Врожденная инфекция: сифилис краснуха токсоплазмоз цитомегаловирусная инфекция	Поражения лица, скелета и глаз Катаракта, врожденные пороки сердца, глухота, гепатоспленомегалия и остеоиты хориоретинит, поражения ЦНС и микроцефалия Хориоретинит, глухота, гепатоспленомегалия и микроцефалия
Лекарственные средства: талидомид (бутамид) фенитоин варфарин алкоголь	Фокомелия Низкая масса тела новорожденного, гипертелоризм, недоразвитие пальцев, расщелина губы, врожденные пороки сердца и олигофрения Синдром, подобный тяжелой форме точечной хондродисплазии Челюстно-лицевые аномалии, олигофрения, врожденные пороки сердца Поражения позвоночника, пищевода и ануса Врожденные пороки сердца, в частности аномалия Эбштейна
Половые гормоны Препараты лития	

## ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ

Генетическое консультирование представляет собой важный аспект консультирования до наступления беременности и преследует две основные цели. Во-первых, это сбор информации относительно природы генетических заболеваний или врожденных аномалий и разъяснение о степени риска лицам, страдающим врожденными заболеваниями, или супружеским парам, имеющим больного ребенка. Во-вторых, — это предупреждение акушером о том, что будущий ребенок, возможно, родится с тяжелым генетическим расстройством или врожденной аномалией. Большинство супружеских пар, обращающихся за генетическим консультированием, здоровы, но имеют ребенка с тяжелым врожденным дефектом и хотят

<sup>1</sup> В СССР талидомид (бутамид) не используется. — Примеч. ред.



знать, какова вероятность повторения аналогичной трагедии в будущем. К числу прочих лиц, прибегающих к генетическому консультированию, относятся: 1) здоровые супруги, имеющие родственников с теми или иными генетическими заболеваниями или врожденными аномалиями и желающие знать, грозит ли эта опасность их детям; 2) супруги, страдающие каким-либо генетическим заболеванием и опасющиеся, не унаследуют ли эту болезнь их дети; 3) мужчины и женщины, находящиеся между собой в кровном родстве и желающие знать, не приведет ли вступление их в брак к рождению больных детей; 4) немолодые беременные, желающие оценить степень риска рождения у них ребенка, страдающего синдромом Дауна.

После того как устанавливается природа генетического заболевания, становится возможным определить риск развития болезни у конкретных индивидуумов. Степень риска может быть выражена в процентах или в шансах. Некоторые предпочитают последнее понятие. В таком случае вероятность риска будет выражена, как 1:2 (50%), 1:4 (25%) или 1:10 (10%). Некоторым супругам бывает трудно понять, что такое высокий или низкий риск рождения больного ребенка, и поэтому полезно объяснить им это на наглядном примере, указав для сравнения, что заболевание, заканчивающееся смертью, или тяжелые пороки развития обычно встречаются у одного из 40 новорожденных. Высоким риском принято считать риск, при котором вероятность развития заболевания выше, чем 1:10, и низким, когда вероятность заболевания ниже, чем 1:20. Далее будет полезно рассмотреть типы генетического консультирования, применяемые при четырех упомянутых выше категориях врожденных дефектов.

### ГЕННЫЕ БОЛЕЗНИ

Обычно генные болезни с типичным менделеевским характером наследования имеют высокий риск повторения. Если один из родителей болен таким аутосомно-доминантным расстройством, как катаракта, мышечная дистрофия лица, лопатки и плеча, дистрофическая миотония и туберозный склероз, то степень риска передачи болезни каждому ребенку равна в среднем 1:2. Вероятность наследования аутосомно-рецессивных болезней, таких, как муковисцидоз, фенилкетонурия, врожденная гиперплазия надпочечников, также высока. В семьях, в которых уже родился больной ребенок, каждая из четырех последующих беременностей может закончиться также рождением больного ребенка. В этих семьях «носителями» аномального гена являются в среднем два из трех здоровых братьев и сестер. Риск рождения больных детей у «носителей» аномального гена невелик при условии, что они не вступают в брак с «носителями» того же аномального гена. «Носители» и «неносители» аномального гена, как правило, клинически неразличимы. Эффективность генетического консультирования значительно повышается при использовании специальных тестов, позволяющих вы-



явить аномальные гены (см. ниже). Признание женщины облигатным «носителем» аномального гена при таких заболеваниях, вызванных генами, связанными с X-хромосомой, как гемофилия или миопатия Дюшенна, основывается на рождении у нее больного сына, а также на основании того, что у этой женщины следующий сын будет больным, а дочь «носителем» заболевания, равна 50%. Консультирование может оказаться трудным в семьях, имеющих только одного больного мужского пола. В таких случаях важно понять, насколько велика вероятность того, что мать и другие родственники являются «носителями» заболевания. При решении этого вопроса необходимо проанализировать как информацию, полученную из анализа родословной, так и результаты тестов на возможное «носительство» аномального гена. Оценка риска не всегда оказывается легкой, и в таких случаях может быть полезно математическое моделирование. Методы выявления «носителей» при заболеваниях, сцепленных с X-хромосомой, обсуждаются ниже.

### ХРОМОСОМНЫЕ АНОМАЛИИ

Генетическое консультирование является важным средством помощи семьям, в которых имеются больные с хромосомными аномалиями. При отсутствии структурно сбалансированной хромосомной аномалии или других специфических факторов (например, беременность у немолодой женщины) риск рождения ребенка с хромосомной аномалией, как правило, невелик. Риск рождения еще одного больного ребенка у супругов, уже имеющих ребенка с трисомией 21 (синдромом Дауна), увеличивается по сравнению с нормой. Stene (1970) показал, что для женщины, не достигшей возраста 30 лет и имеющей одного ребенка с трисомией 21, риск рождения еще одного ребенка с этой патологией равен 1:70. Для женщины в возрасте старше 30 лет, имеющей ребенка с трисомией 21, риск рождения еще одного ребенка с синдромом Дауна равен 1:210. Риск зависит как от возраста матери при рождении первого больного ребенка, так и от возраста матери во время повторной беременности. Не исключено, что немолодые женщины, родившие первого больного ребенка, когда они находились в возрасте моложе 30 лет, подвержены большему риску родить еще одного больного ребенка, чем немолодые женщины, у которых первый больной ребенок родился, когда они находились в возрасте 30 лет и старше. Недавно Hook (1981b) обобщил данные литературы по генетическому консультированию при синдроме Дауна и обнаружил вариативность и отчасти противоречивость рекомендаций. Он подтвердил предположение Murphy и Chase (1978) о том, что величину риска для беременных всех возрастов необходимо увеличить на 1%.

При синдроме Дауна, являющемся результатом несбалансированной транслокации, вероятность рождения еще одного больного ребенка несколько иная. У родителей, у которых родился ребенок с синдромом Дауна, развившимся вследствие транслокации

de novo, и характеризующейся  
тупшей, риск рождения еще  
меньше 1% [Gardner, Veale  
из родителей отмечается с  
кация, повторный риск  
ного ребенка составляет 1  
ниже, особенно если сба  
отца. При сбалансированн  
ный риск составляет прим  
мать, и 2-3%, если носит  
телей имеет сбалансирова  
будут больны, поскольку  
на, обусловленный несбала  
ная моносомия 21. При  
пень риска не установле  
ные о вероятности повт  
табл. 6. В случае выявле

Таблица 6.

Хромосомная конституция	
больного	отца
Трисомия 21	H
Транслокация (de novo)	H
Транслокация 14/21	H
21/22	H
21/21	H
Мозаичность	X H X H

Примечание. H — нормальная транслокация.

сбалансированной транслокации близких родственников. Цель этого состоит в том, чтобы выявить беременных, у которых есть риск рождения ребенка с синдромом Дауна. В семьях, члены которых являются носителями транслокации, риск рождения ребенка с синдромом Дауна увеличивается на 1%.



de novo, и характеризующихся нормальной хромосомной конституцией, риск рождения еще одного больного ребенка мал, вероятно меньше 1% [Gardner, Veale, 1974]. С другой стороны, если у одного из родителей отмечается сбалансированная хромосомная транслокация, повторный риск выше. Теоретический риск появления больного ребенка составляет 1:3. Однако фактически риск значительно ниже, особенно если сбалансированная транслокация имеется у отца. При сбалансированных транслокациях 14/21 и 21/22 повторный риск составляет примерно 10%, если их носителем является мать, и 2—3%, если носителем является отец. Если один из родителей имеет сбалансированную транслокацию 21/21, то все дети будут больны, поскольку альтернативой может быть синдром Дауна, обусловленный несбалансированной транслокацией, или летальная моносомия 21. При мозаичном синдроме Дауна точная степень риска не установлена, но, по-видимому, она невелика. Данные о вероятности повторения синдрома Дауна приведены в табл. 6. В случае выявления синдрома Дауна, обусловленного не-

Таблица 6. Повторный риск синдрома Дауна

Хромосомная конституция			Риск для потомства, %
больного	отца	матери	
Трисомия 21	Н	Н	1—2 — для матерей в возрасте моложе 35 лет; для матерей в возрасте старше 35 лет необходимо добавить 1% к величине специфического риска возрастного
Транслокация (de novo)	Н	Н	<1
Транслокация 14/21	Н	Х	10
21/22	Н	Х	2—3
21/21	Х	Н	10
	Н	Х	2—3
	Х	Н	100
	Х	Х	100
Мозаичность	Н	Н	Невелик

Примечание. Н — нормальный кариотип; Х — сбалансированная хромосомная транслокация.

сбалансированной транслокацией, необходимо обследовать всех близких родственников для того, чтобы найти тех из них, у которых имеется недиагностированная сбалансированная транслокация. Цель этого состоит в пренатальной диагностике при любой последующей беременности. На рис. 4 приведена родословная семьи, многие члены которой являются скрытыми «носителями» транслокации 14/21.

В семьях, члены которых страдают трисомией, отличной от синдрома Дауна, повторный риск невелик. Мала также и вероятность рождения еще одного больного ребенка в семьях, в которых



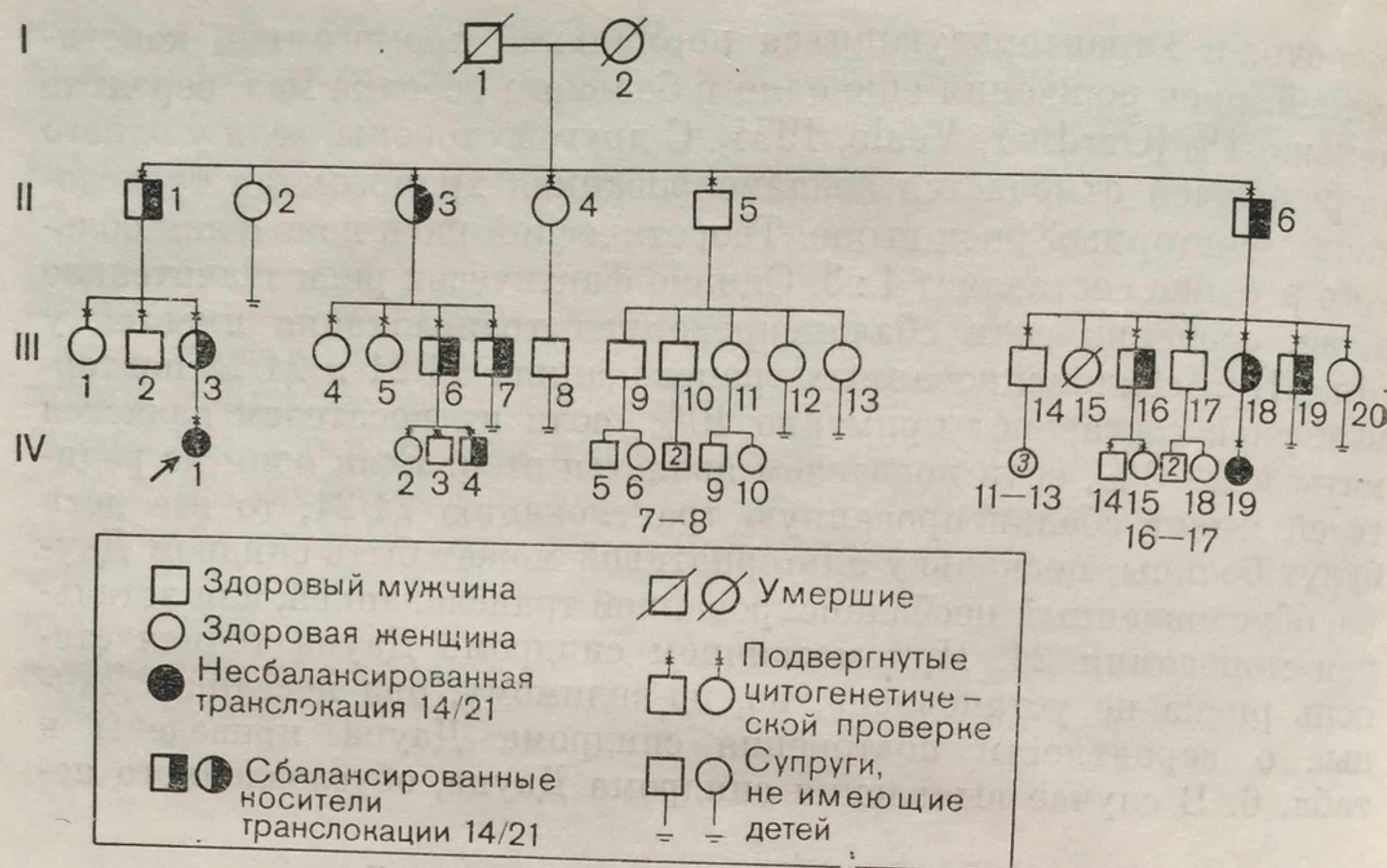


Рис. 4. Родословная семьи со сбалансированной транслокацией 14/21. Имеются два ребенка с синдромом Дауна (IV, 1 и IV, 19). У 8 из 21 обследованного родственника, а также у матерей больных детей выявлена сбалансированная транслокация 14/21.

уже есть ребенок с аномалией половых хромосом. Для оценки повторного риска при других хромосомных аномалиях можно порекомендовать руководства и специальную литературу по цитогенетике.

### МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Генетическое консультирование семей, в которых встречаются мультифакториальные заболевания, не является прямым, и прогноз определяют исходя из «эмпирических показателей риска» (т. е. оценка риска основывается на фактической частоте данного заболевания среди родственников больного). Несмотря на то что для многих врожденных аномалий повторный риск известен, эти показатели применимы не для всех групп населения. Так например, риск рождения еще одного ребенка со spina bifida или анэнцефалией повышен в районах, характеризующих высокой частотой этой патологии [Nevin, Johnston, 1980; Seller, 1981]. При консультировании родителей, имеющих ребенка с часто встречающейся врожденной аномалией, необходимо учесть несколько важных в практическом отношении моментов. Во-первых, риск выше для близких родственников, с уменьшением степени родства он быстро снижается. Например, при наиболее распространенных врожденных аномалиях вероятность заболевания последующих братьев и сестер составляет примерно 1 : 30, для племянников и племянниц — примерно 1 : 50, для двоюродных братьев и сестер — примерно

1:100. Во-вторых, в случаях рождения неравным распределением, который реже поражает пол, риск выше, чем для братьев и сестер. Например, для детей с анэнцефалией риск составляет 1:24, при рождении ребенка с одной из патологий равна 1:20. Если же у родителей уже есть ребенок с патологией равна 1:20. Если же у родителей уже есть ребенок с патологией равна 1:20. Если же у родителей уже есть ребенок с патологией равна 1:20.

В табл. 7 приведены распространенных врожденных

Таблица 7. Повторный риск

Аномалия	Риск
Анэнцефалия/spina bifida	1:2
Расщелина губы с расщелиной неба или без нее:	
а) родители здоровы	1:40
б) один из родителей болен	1:20
Расщелина неба:	
а) родители здоровы	1:50
б) один из родителей болен	1:10
Врожденные пороки сердца:	
а) родители здоровы	Риск
б) один из родителей болен	Общ.
Болезнь Гиршпрунга:	
а) короткий кишечник	1:30
б) длинный кишечник	1:1
Пилоростеноз:	
а) большой гола	1:20
б) большая гола	1:6



1:100. Во-вторых, в случае, когда врожденная аномалия характеризуется неравным распределением в отношении пола, риск для родственников выше, если больной является представителем того пола, который реже поражается данным недугом. Например, при пилоростенозе риск заболевания для братьев больного мужчины равен 1:26, а для братьев больной женщины 1:11. В-третьих, повторный риск тем выше, чем тяжелее аномалия. Например, после рождения ребенка с односторонней расщелиной губы повторный риск составляет 1:24, при двусторонней расщелине риск повышается до 1:18. В-четвертых, риск повышается по мере увеличения числа больных детей в семье. Так, после рождения ребенка со spina bifida вероятность рождения следующего ребенка с такой патологией равна 1:20. Если же в семье больны два ребенка, риск рождения следующего ребенка с такой патологией повышается до 1:8.

В табл. 7 приведены данные о повторном риске некоторых распространенных врожденных аномалий.

Таблица 7. Повторный риск для некоторых врожденных аномалий

Аномалия	Риск
Анэнцефалия/spina bifida	1:20 у sibсов; после двух больных детей 1:8
Расщелина губы с расщелиной неба или без нее:	
а) родители здоровы	1:40 у sibсов; после двух больных детей 1:10
б) один из родителей болен	1:22 у детей, 1:10, если один ребенок уже болен
Расщелина неба:	
а) родители здоровы	1:50 у sibсов; после двух больных детей 1:12
б) один из родителей болен	1:16 у детей
Врожденные пороки сердца:	
а) родители здоровы	Риск может меняться в зависимости от конкретного порока
б) один из родителей болен	Общий риск для sibсов 1:50; после двух больных sibсов 1:10
Болезнь Гиршпрунга:	
а) короткий аганглионарный сегмент	1:20 для брата и 1:160 для сестры больного мужчины; 1:12 для брата и 1:34 для сестры больной женщины
б) длинный аганглионарный сегмент	1:6 для брата и 1:9 для сестры больного мужчины; 1:5 для брата и 1:11 для сестры больной женщины
Пилоростеноз:	
а) больной мужского пола	1:26 для брата; 1:18 для сыновей; 1:40 для сестер и дочерей
б) больная женского пола	1:5 для сыновей; 1:11 для братьев; 1:14 для дочерей; 1:26 для сестер



## ОСОБЫЕ СИТУАЦИИ В ГЕНЕТИЧЕСКОМ КОНСУЛЬТИРОВАНИИ

### ВЫЯВЛЕНИЕ НОСИТЕЛЕЙ

Основной целью генетического консультирования до беременности является выявление носителей аномальных генов и ознакомление их с вероятностью появления у них ребенка с генетическим заболеванием. В клиническом отношении носители вполне здоровы, но с помощью специальных лабораторных исследований у них удастся выявить носительство ряда генетических дефектов.

Сибсы больных аутосомно-рецессивным заболеванием в двух случаях из трех бывают носителями аномального гена, и поэтому они часто обеспокоены возможностью появления у них больных детей. Генетическое консультирование в ряде случаев может рассеять их опасения. При редких аутосомно-рецессивных заболеваниях риск рождения больных детей очень низок, что вполне позволяет супругам надеяться на рождение у них здорового ребенка. Специальные лабораторные исследования (табл. 8), позволяющие выявлять носительство, могут быть весьма полезны особенно при таких частых заболеваниях, как серповидно-клеточная анемия и болезнь Тея—Сакса. На Западе выявление носителей могло бы принести большую пользу при консультировании семей, в которых есть больные муковисцидозом, поскольку носителем гена этого

Таблица 8. Выявление носителей некоторых аутосомно-рецессивных заболеваний

Заболевания	Метод диагностики носителей
Серповидно-клеточная анемия Талассемия	Электрофорез гемоглобина Изучение эритроцитов и электрофорез гемоглобина
Болезнь Тея — Сакса Фенилкетонурия Кистозный фиброз	Определение активности гексозаминидазы А Нагрузочный тест с фенилаланином В настоящее время отсутствует, но предполагается использование изоэлектрофокусирования белка, характерного для кистозного фиброза

заболевания является один человек примерно из каждых 20. Описаны многочисленные тесты для определения носителей этого гена, но ни один из них не пригоден для клинического применения. Недавно в сыворотке носителей был обнаружен специфический белок, что позволяет надеяться на создание надежного метода установления носительства [Tully et al., 1979; Manson, Brock, 1980; Nevin et al., 1981].

При заболеваниях, сцепленных с X-хромосомой, очень важно выявить носителей, так как вероятность рождения у них больного сына равна 50% независимо от того, с кем эти носители вступают

Таблица 9. Выявление носителей

Заболевание	Метод диагностики
Антиротоическая энтодермальная дисплазия	Пятикратная
Нарушение формирования зубной эмали	Пятикратная
Хоронидемия	Креатинкиназа
Миопатия Дюшенна	мио или б
	Анализ фер
Недостаточность гликозо-6-фосфатдегидрогеназы	Анализ фер
Гемофилия А	Анализ фер
Гемофилия В	Определение
Синдром Леша—Нихена	трансфера
Синдром Лоу	Аминокислот
Мукополисахаридоз II	Анализ фер
	сыворотки
Глазной альбинизм	Пятикратная
Рахит, резистентный к витамину D	Определение
Сцепленная с X-хромосомой врожденная катаракта	Помутнение
Сцепленный с X-хромосомой ихтиоз	Снижение с
Сцепленная с X-хромосомой олигофрения	Нарушение

в брак. Создание надежных тестов имеет особенно важное значение для направления сыновей, имеющих креатинкиназу выше нормы, на носительство. Исследования мышечной ткани на носительство результатов тестов на носительство. В табл. 9 приведены тесты, используемые для выявления носителей других заболеваний, сцепленных с X-хромосомой.

Нередко супруги, являющиеся носителями, не знают, насколько велик риск рождения больного ребенка. Известно, что носители аутосомно-рецессивных заболеваний имеют 50% вероятность рождения больного ребенка. Действительность



Таблица 9. Выявление носителей при заболеваниях, сцепленных с X-хромосомой

Болезнь	Аномалии уносителей
Ангидротическая эктодермальная дисплазия	Уменьшение числа потовых желез
Нарушение формирования зубной эмали	Пятнистая гипоплазия зубной эмали
Хориоидемия	Пятнистая пигментация сетчатки
Миопатия Дюшенна	Креатинкиназа сыворотки, нарушения, выявляемые при биопсии мышц
Недостаточность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы	Анализ фермента
Гемофилия А	Анализ фактора свертывания крови VIII
Гемофилия В	Анализ фактора свертывания крови IX
Синдром Леша—Нихена	Определение гипоксантингуанинфосфорибозилтрансферазы в волосяных сосочках
Синдром Лоу	Аминоацидурия и помутнение хрусталика
Мукополисахаридоз II	Анализ ферментов; поглощение сульфата волосяными сосочками
Глазной альбинизм	Пятнистые изменения сетчатки
Рахит, резистентный к витамину D	Определение фосфата в сыворотке
Сцепленная с X-хромосомой врожденная катаракта	Помутнение хрусталика
Сцепленный с X-хромосомой ихтиоз	Снижение стероидсульфатазы
Сцепленная с X-хромосомой олигофрения	Нарушение участка q <sup>27</sup> X-хромосомы

в брак. Создание надежных тестов для диагностики носительства имеет особенно важное значение. При миопатии Дюшенна исследования, направленные на выявление носительства, включают анализ креатинкиназы сыворотки, электромиографию и гистологическое исследование мышц. Используя данные родословной, а также результаты тестов на носительство, можно определить степень вероятности того, что данная женщина является носителем. В табл. 9 приведены тесты, используемые для выявления носителей других заболеваний, сцепленных с X-хромосомой.

### КРОВНОЕ РОДСТВО

Нередко супруги, являющиеся близкими родственниками, интересуются, насколько велик риск серьезного врожденного дефекта или генетического заболевания у их будущего ребенка. Хорошо известно, что кровное родство родителей часто является причиной аутосомно-рецессивных заболеваний, особенно редко встречающихся. Действительно, кровное родство родителей ребенка с необычным врожденным пороком развития может служить доказательством аутосомно-рецессивного типа наследования. Однако



чаще всего акушеру приходится консультировать супружеские пары, среди родственников которых отсутствуют генетические заболевания, но которые тем не менее из-за родства опасаются рождения больных детей.

Каждый индивидуум несет два или три аномальных гена, которые, будучи гомозиготными, могут привести к тяжелому рецессивному заболеванию или к таким трагическим последствиям, как самопроизвольный аборт или мертворождение. Если проследить за передачей гена от общих предков к потомкам, то можно рассчитать теоретический риск гомозиготности. Так, если супруги являются двоюродными братом и сестрой, вероятность того, что их дети будут гомозиготами в отношении какого-либо аномального рецессивного гена, равна 1 : 16. Однако обычно для определения риска изучают результаты близкородственных браков. В большинстве крупных исследований показано, что среди потомков супругов, находящихся между собой в родстве, детская заболеваемость и смертность повышены [Schull, 1958; Georges, Jacquard, 1968]. Schull (1958) показал, что среди детей супругов, являющихся двоюродным братом и сестрой, частота тяжелых врожденных пороков развития несколько выше (1,7% по сравнению с 1% среди детей, родители которых не находятся в родстве).

### САМОПРОИЗВОЛЬНЫЙ АБОРТ

Среди причин, приводящих к самопроизвольному аборту, наибольшее значение имеют, несомненно, хромосомные аномалии у плода. Акушер часто сталкивается с супружескими парами, у которых в анамнезе, несмотря на нормальную хромосомную конституцию, есть указание на самопроизвольный аборт как следствие трисомии плода. Такие пары обеспокоены возможностью повторного аборта или рождения ребенка с хромосомной аномалией. Аномалии числа хромосом, такие, как трисомия, отличаются повышенной тенденцией к повторению. Miller (1979), Boué и Boué (1978) считают, что у женщины, имеющей одного здорового ребенка, риск повторного выкидыша равен 1 : 12. У женщин, в анамнезе у которых более одного выкидыша, особенно немолодых, вероятность повторения самопроизвольного аборта выше. Jacobs (1979) опубликовал данные о женщинах с двумя самопроизвольными выкидышами, когда был изучен кариотип плода. У одной из каждой четырех женщин, плод первого самопроизвольного аборта которых имел нормальную хромосомную конституцию, впоследствии повторялся выкидыш плода с хромосомной аномалией. Среди женщин, у которых первый самопроизвольный аборт был следствием трисомии плода, повторный выкидыш плода с трисомией встречался в 3 случаях из 4. Выявлена четкая связь таких аборт с возрастом женщин, так как многие женщины с двумя самопроизвольными абортами вследствие трисомии плода в анамнезе были уже немолоды. Важно оценить риск повторного выкидыша, но еще важнее определить вероятность рождения ребенка с хромосомной аномалией.

Альберт (1981).  
вследствие трисомии  
ных детей от 60 матерей  
лю (трисомия 18). О  
ния ребенка с хромосо  
сомии равен риску ро  
Женщины, повторн  
плода, рекомендуется  
сокий риск повторения  
сированной хромосомно  
Последняя выявляется  
да или у ребенка несба  
Если родитель является  
ции, риск невелик. Пре  
ругам, имеющим сбала

### ГЕНЕТИЧЕСКОЕ

Акушер сознает важ  
витии плода. Консульт  
необходимо проводить, ч

Таблица 10. Риск для ма

Заболевание	
Митохондрическая дистрофия	Увеличение стоты жение I стад задерж ствите ная не Геморра
Болезнь Вилле-Бранда Ахондроплазия, несовершенный остеогенез и другие хондродистрофии Синдром Элерса-Данлоса	Необходимо неболь
Болезнь Марфана Фенилкетонурия Порфирия	Повышен жи, ос нения, рывы, Риск раз Высокий В денни течение риод тича Кр
Серповидно-клеточная анемия	



Alberman (1981), обследуя матерей, у которых уже был аборт вследствие трисомии плода, обнаружила, что из 73 живорожденных детей от 60 матерей один ребенок имел хромосомную аномалию (трисомия 18). Она пришла к заключению, что риск рождения ребенка с хромосомной аномалией после выкидыша из-за трисомии равен риску рождения второго живого ребенка с трисомией. Женщин, повторно беременных после выкидыша трисомного плода, рекомендуется подвергнуть пренатальной диагностике. Высокий риск повторения самопроизвольного аборта связан с сбалансированной хромосомной транслокацией у одного из родителей. Последняя выявляется путем обнаружения у абортированного плода или у ребенка несбалансированной хромосомной транслокации. Если родитель является носителем сбалансированной транслокации, риск невелик. Пренатальная диагностика показана также супругам, имеющим сбалансированную хромосомную транслокацию.

#### ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ У МАТЕРИ

Акушер сознает важную роль генетического заболевания в развитии плода. Консультирование до наступления беременности необходимо проводить, чтобы оценить риск как для женщин, стра-

Таблица 10. Риск для матери и плода при генетических заболеваниях матери

Заболевание	Риск
Миотоническая дистрофия	Увеличение мышечной слабости (периодическое), частоты самопроизвольных абортов; гидрамниоз, снижение подвижности плода, увеличение длительности I стадии родов, ослабление потуг во II стадии родов, задержка плаценты, послеродовая геморрагия, чувствительная к анестезирующим средствам, повышенная неонатальная смертность
Болезнь Виллебранда	Геморрагия родовая и послеродовая
Ахондроплазия, несовершенный остеогенез и другие хондродистрофии	Необходима операция кесарева сечения, так как таз небольших размеров, неправильной формы
Синдром Элерса—Данлоса	Повышенный риск варикозного расширения вен, грыжи, остеопороз, вывихи суставов и лонного сочленения, разрыв матки, преждевременные роды, разрывы промежности и послеродовое кровотечение
Болезнь Марфана	Риск разрыва аневризмы аорты
Фенилкетонурия	Высокий риск микроцефалии, олигофрении или врожденные пороки сердца
Порфирия	В течение беременности, а также в послеродовой период могут повторяться тяжелые приступы неврологического характера
Серповидно-клеточная анемия	Кризисы с эмболиями легких и других органов, анемия



дающих генетическими заболеваниями, так и для ее будущего ребенка. В табл. 10 суммированы данные о риске для матери и плода при некоторых генетических расстройствах. Операция кесарева сечения может оказаться необходимой для извлечения плода при классической ахондроплазии и врожденном несовершенном остеогенезе [Roberts, Solomons, 1975], поскольку у больных женщин таз уменьшен в размере и имеет неправильную форму. При болезнях соединительной ткани, таких как синдром Элерса—Данлоса, повышена вероятность разрыва лобкового сочленения, разрыва матки и послеродового кровотечения [Miller, 1979]. Нередким осложнением при болезни Марфана является расширение и аневризма аорты. При острой перемежающейся порфирии результат беременности непредсказуем. Острых приступов периферической невропатии и паралича дыхания можно избежать, оберегая таких больных от дополнительных вредных воздействий. Женщины с фенилкетонурией чаще других могут родить ребенка с внутриутробной задержкой роста, олигофренией или врожденными пороками сердца [Frankenburg et al., 1968]. Во время беременности таким женщинам рекомендуется диета с пониженным содержанием фенилаланина. Частые самопроизвольные аборт и другие осложнения характерны для беременных с миотонической дистрофией [Harper, 1979].

### ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Разработка методов, позволивших диагностировать генетические расстройства и врожденные аномалии у плода во II триместре беременности, является важным вкладом в повышение эффективности генетического консультирования. В связи с широким распространением этих методов появилась тенденция использовать пренатальную диагностику не как мощный инструмент генетического консультирования, а как самостоятельный прием, способный заменить генетическое консультирование [Harper, 1981a]. Пренатальная диагностика должна стать составной частью общей процедуры консультирования и должна обсуждаться и планироваться еще до наступления беременности, а не быть последней предупредительной мерой во время беременности. Это необходимо потому, что во время беременности супруги могут оказаться не в состоянии объективно оценить все доводы за и против пренатальной диагностики.

Существуют определенные критерии того, при каких условиях супругам следует рекомендовать прибегнуть к пренатальной диагностике. Это, во-первых, высокий риск тяжелого генетического заболевания или врожденного дефекта, лечение которых неэффективно или вообще невозможно. К ним относятся тяжелые дефекты физического и психического развития, такие как синдром Дауна и другие аутосомные трисомии, а также открытые дефекты нервной трубки. По мере расширения применения методов пренатальной диагностики в будущем окажется возможным определять менее тяжелые аномалии, что, несомненно, затрудняет выбор ре-

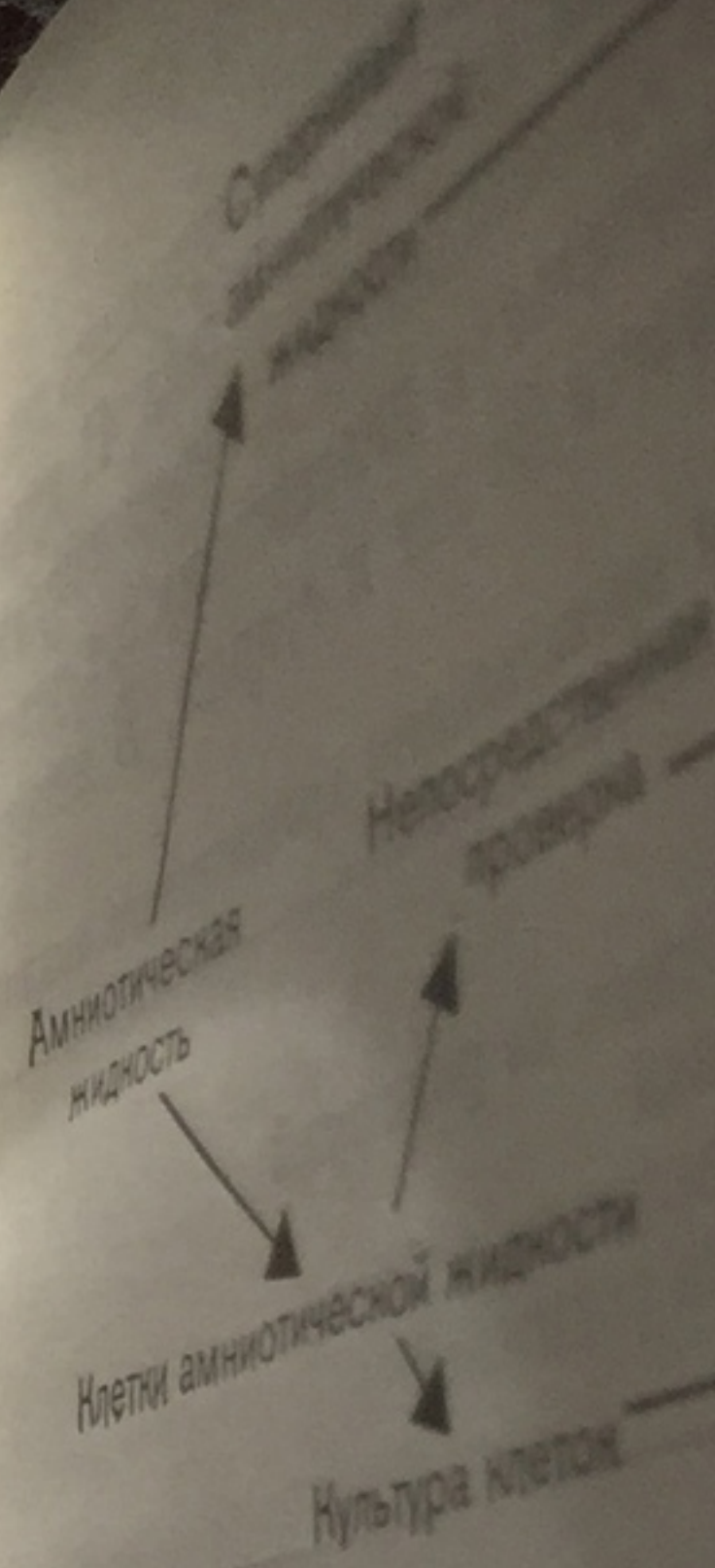


Рис. 5. Диаграмма некоторых лабораторных методов исследования клеток амниотической жидкости

шения акушером и супругами. В пренатальной диагностике будет использоваться продолжение или прерывание беременности должны быть чувствительными, чтобы получить результаты. В-третьих, у каждой женщины должно быть отношение к выбору для некоторых супругов аборт является важным соображением. В-четвертых, в амниоцентезе не только для беременных, но и для группы по амниоцентезу при Советском Союзе (1978) обнаружилась, что основными причинами выкидыша (в результате амниоцентеза) являются частоты врожденных дефектов, увеличивающихся на 1—1,5%, по сравнению с частотой в 2,4% для беременных, не подвергавшихся амниоцентезу. Методы, применяемые для пренатальной диагностики, представляют собой ультразвуковую эхографию, амниографию, а также биопсию плода. Регулярно в амниотическую жидкость берут пробы для исследования. На рис. 5 показан список пренатальных методов, широко используемых в пренатальной диагностике. В-пятых, пренатальная диагностика должна быть доступна для всех беременных, которые хотят ее. В-шестых, пренатальная диагностика должна быть доступна для всех беременных, которые хотят ее. В-седьмых, пренатальная диагностика должна быть доступна для всех беременных, которые хотят ее. В-восьмых, пренатальная диагностика должна быть доступна для всех беременных, которые хотят ее. В-девятых, пренатальная диагностика должна быть доступна для всех беременных, которые хотят ее. В-десятых, пренатальная диагностика должна быть доступна для всех беременных, которые хотят ее.



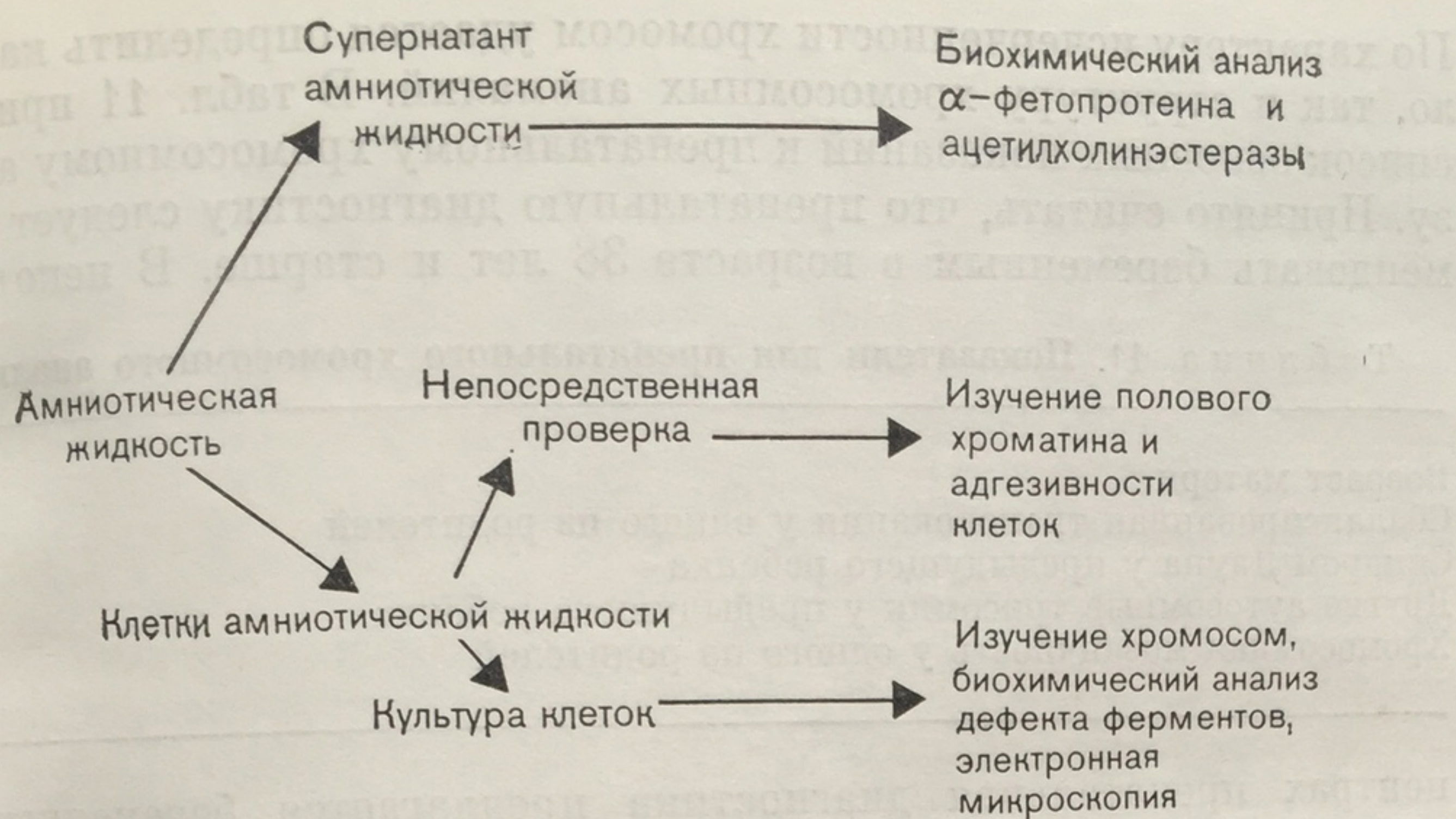


Рис. 5. Диаграмма некоторых лабораторных исследований супернатанта и клеток амниотической жидкости.

шения акушерами и супругами. Во-вторых, ввиду того, что пренатальная диагностика будет использоваться для решения вопроса о продолжении или прерывании беременности, диагностические тесты должны быть чувствительными, надежными и давать однозначные результаты. В-третьих, у каждой супружеской пары необходимо узнать ее отношение к избирательному аборту. Понятно, что для некоторых супругов аборт является неприемлемым по каким-то соображениям. В-четвертых, важно также разъяснить риск амниоцентеза не только для беременной, но и для плода. Рабочая группа по амниоцентезу при Совете по медицинским исследованиям (1978) обнаружила, что основными осложнениями амниоцентеза являются выкидыш (в результате этой процедуры число абортотувеличивается на 1—1,5%), повышение частоты респираторного дистресс-синдрома у новорожденных (примерно до 3%), а также увеличение частоты врожденных вывихов бедра и косолапости (встречаются примерно в 2,4% случаев). Для здоровья женщин амниоцентез представляет минимальную опасность.

Методы, применяемые для пренатальной диагностики, включающие ультразвуковую эхографию, амниоцентез, фетоскопию и анализ проб крови плода. Регулярно внедряются новые методы, а уже апробированные постоянно совершенствуются. В настоящее время наиболее широко применяемым методом является амниоцентез. Амниотическую жидкость берут трансабдоминально на 15—16-й неделе беременности. На рис. 5 представлены некоторые исследования, которые могут быть проведены как с супернатантом амниотической жидкости, так и с содержащимися в ней клетками. Усовершенствование диагностики позволяет постоянно расширять список пренатально диагностируемых заболеваний. Наиболее широко используемым методом пренатальной диагностики является хромосомный анализ культуры клеток амниотической жидкости.



По характеру исчерченности хромосом удастся определить как число, так и структуру хромосомных аномалий. В табл. 11 приведен список основных показаний к пренатальному хромосомному анализу. Принято считать, что пренатальную диагностику следует рекомендовать беременным в возрасте 38 лет и старше. В некоторых

Таблица 11. Показатели для пренатального хромосомного анализа

Возраст матери  
Сбалансированная транслокация у одного из родителей  
Синдром Дауна у предыдущего ребенка  
Другие аутосомные трисомии у предыдущего ребенка  
Хромосомная мозаичность у одного из родителей

центрах пренатальная диагностика предлагается беременным в возрасте 35 лет и старше, что, очевидно, зависит от возможностей, которыми располагает каждый центр. Пренатально можно диагностировать многие врожденные биохимические аномалии [Milunsky, 1979]. Основной проблемой пренатальной диагностики врожденных заболеваний обмена веществ является время (4—6 нед), требуемое для получения культуры клеток, пригодной для биохимического анализа. В табл. 12 приведен список некоторых врожденных болезней обмена, которые могут быть выявлены в пренатальный период. Незначительное число расстройств, такие как мукополи-

Таблица 12. Пренатальная диагностика некоторых врожденных нарушений обмена

Заболевание	Дефицитный фермент
Адреногенитальный синдром	21-Гидроксилаза
Аргининсукциновая ацидурия	Аргининсукциназа
Болезнь Фабри	$\alpha$ -Галактозидаза
Галактоземия	Галактозо-1-фосфатуридил/трансфераза
Болезнь Гоше	Глюкоцереброзидаза
Гликогеноз II типа	$\alpha$ -1,4-глюкозидаза
Болезнь клеточного включения (I cell)	Ферменты лизосом
Болезнь Краббе	$\beta$ -Галактозидаза
Синдром Леша—Нихена	Гипоксантингуанинфосфорибозилтрансфераза
Болезнь «кленового сиропа»	Декарбоксилаза $\alpha$ -кетокислот
Метахроматическая лейкоцидистрофия	Арилсульфатаза А
Метилмалонилацидурия	Метилмалонил-СоА-мутаза
Мукополисахаридоз I	$\alpha$ -L-Идуронидаза
Мукополисахаридоз II	Идуронатсульфатаза
Болезнь Ниманна—Пика	Сфингомиелиназа
Болезнь Зандгоффа	$\beta$ -N-Ацетилгексозаминидаза А и В
Болезнь Тея — Сакса	$\beta$ -N-Ацетилгексозаминидаза А



сахаридоз II типа, органическая ацидурия и врожденная гиперплазия надпочечников, можно диагностировать путем непосредственного анализа амниотической жидкости. Некоторые тяжелые врожденные заболевания обмена веществ не могут быть диагностированы пренатально. К ним относятся муковисцидоз, фенилкетонурия, гистидинемия и гликогеноз I типа. Недавно, однако, измеряя в амниотической жидкости активность протеаз (в качестве субстрата использовали метилумбеллиферилгуанидинбензоат, МУГБ), Hadler и Walsh (1980) диагностировали в пренатальный период муковисцидоз.

Определение повышенного уровня  $\alpha$ -фетопротеина в амниотической жидкости при анэнцефалии и spina bifida явилось основой успешного предупреждения этих тяжелых аномалий [Brock, Scrimgeour, 1972; Nevin, Nesbitt, Thompson, 1973]. Пренатально не удается определить такие пороки центральной нервной системы, как закрытая spina bifida, энцефалоцеле, закрытая кожа, и гидроцефалия. Необходимо подчеркнуть, что, несмотря на возможность выявления основных открытых дефектов нервной трубки, закрытые дефекты ее остаются нераспознаваемыми. Пренатальная диагностика открытых дефектов нервной трубки основывается на необычной электрофоретической подвижности ацетилхолинэстеразы [Smith et al., 1979] и повышенной адгезивности клеток амниотической жидкости пораженного плода [Sutherland, Brock, Scrimgeour, 1975; Godsen, Brock, Eason, 1977]. В настоящее время такие исследования вошли в практику и проводят у всех женщин, имеющих ребенка с дефектом нервной трубки, а также супружеским парам в случае, если один из супругов страдает spina bifida. Если в семье родился ребенок с открытым дефектом нервной трубки, то часто приходится отвечать на вопрос, каков риск появления ребенка с такой же патологией у других родственников. Milunsky (1979) считает, что все sibсы лиц с такими дефектами, а также все sibсы их родителей должны быть проинформированы о необходимости подвергнуться пренатальной диагностике. Иногда вопрос о риске появления ребенка с открытым дефектом нервной трубки задают взрослые, страдающие spina bifida occulta. По мнению Harper (1981), пигментированное или покрытое волосами пятно в пояснично-крестцовой области связано с выраженным дефектом позвонков, причем вероятность рождения детей с открытым дефектом нервной трубки у лиц, имеющих такое пятно, равна вероятности рождения детей с указанной патологией у лиц с открытой spina bifida.

Достижения последних лет в области генетики позволят расширить диапазон пренатально диагностируемых заболеваний. Примером этого могут служить исследования генетической связи. Известно, что если локус конкретного гена тесно связан с локусом генетического маркера, например группового антигена крови, фермента эритроцитов, сывороточного белка или антигена системы HLA, то определение таких маркеров можно использовать для прогнозирования наследования плодом аномального гена. Например, гене-



тическая связь между миотонической дистрофией и локусами «секреторов» использовалась для пренатальной диагностики этого заболевания [Insley et al., 1976]. Методы изучения ДНК являются еще одним аспектом генетики, используемым в пренатальной диагностике. Например, для пренатальной диагностики серповидно-клеточной анемии были использованы рестрикционные эндонуклеазы [Kan, Dozy, 1978]. Возможности последнего метода практически не ограничены. С его помощью могут быть выявлены многие генетические расстройства, которые не удастся диагностировать при исследовании клеток амниотической жидкости.

### ОБОГАЩЕНИЕ ВИТАМИНАМИ ПИЩИ НЕБЕРЕМЕННЫХ

Spina bifida и анэнцефалия часто встречаются в Великобритании и являются важной проблемой здравоохранения в этой стране [Evans, Carter, 1973; Elwood, Nevin, 1973]. Причины этих аномалий неизвестны. Повышенная частота этой патологии среди родственников и в известной степени данные обследования близнецов позволяют считать, что причиной ее могут быть генетические факторы. Однако сезонные и долгосрочные циклические колебания в частоте рождаемости детей с этой патологией, а также тот факт, что она чаще встречается среди представителей низших социально-экономических групп населения, свидетельствуют о том, что в развитии этих заболеваний определенную роль могут играть экзогенные факторы.

Одним из этих факторов может быть питание беременных. У детей женщин, перенесших голод в 1945 году в Голландии, была повышена частота анэнцефалии и spina bifida [Stein et al., 1975]. Дефицит фолиевой кислоты приводит к врожденным аномалиям [Hibbard, Smithells, 1965]. Позднее были опубликованы результаты проспективного исследования по определению содержания фолата в эритроцитах и аскорбиновой кислоты в лейкоцитах в I триместре беременности примерно у 1000 женщин [Smithells, Sheppard, Schorah, 1976]. Средняя концентрация фолата в эритроцитах женщин, родивших детей с дефектами нервной трубки, была значительно ниже аналогичного показателя в контрольной группе ( $p < 0,001$ ). Такие же результаты получены и в отношении витамина С в лейкоцитах ( $p < 0,05$ ). На основании указанных наблюдений высказано предположение, что дефицит витаминов может являться одним из экзогенных факторов, способствующих развитию дефектов нервной трубки. Если это так, то это заболевание может поддаваться коррекции.

В проспективном исследовании, посвященном изучению этой связи [Smithells et al., 1980], группе женщин, у которых родился один ребенок или более с дефектом нервной трубки, назначали поливитамины и препараты железа не менее чем за 28 дней до зачатия, а затем в течение периода, соответствующего двум менструальным циклам. Контрольную группу составляли женщины со сроком беременности не более 12 нед, имевшие одного или более

ребенка с дефектом нер  
зом. У 178 женщин, ро  
за, родился только оди  
(0,6%), а у 260 женщ  
женных плодов и ро  
Частота повторного за  
но такой, какую мож  
больших детей.

Laurence и соавт.  
повторного развития д  
которых, уже имеющие  
так и в ранней стадии  
ежедневно. Продолжая  
щин [Smithells et al., 1  
менности и в ранний е  
результаты. У 397 ма  
только 3 ребенка с деф  
контрольной группе из  
тей или плодов (5,2%)

Хотя исследование  
по двойному слепому м  
се и соавт. (1981) име  
тера, результаты, полу  
прямо свидетельствуют  
предотвращает в ряде с  
Существуют веские арг  
витаминов в период, пр  
беременности женщины  
бенка с дефектом нервн  
мины были совершенно  
можно было бы рекомен  
предшествующий зачат  
редовая статья, Lancet,

### ВЫБОР, СТО

В случаях, когда ест  
ния, понимание этого ри  
ным определяющим фак  
нии потомства. Реакцию  
ческого консультирован  
заранее предсказать. «Ч  
они, столкнувшись с реал  
го ребенка. В связи с эт  
воспроизводства потомств

Решение не  
единственным  
ствах, особ

### СОЗНАТЕЛЬ



ребенка с дефектом нервной трубки. Они питались обычным образом. У 178 женщин, получавших препараты поливитаминов и железа, родился только один ребенок с дефектом нервной трубки (0,6%), а у 260 женщин контрольной группы общее число пораженных плодов и рожденных больных детей равнялось 13 (5%). Частота повторного заболевания в контрольной группе была именно такой, какую можно было ожидать у матерей, уже имеющих больных детей.

Laurense и соавт. (1981) также сообщили о снижении риска повторного развития дефектов нервной трубки у детей, матери которых, уже имеющие больных детей, принимали как до зачатия, так и в ранней стадии беременности по 4 мг фолиевой кислоты ежедневно. Продолжая свои исследования по лечению этих женщин [Smithells et al., 1980] витаминами перед наступлением беременности и в ранний ее период, авторы получили обнадеживающие результаты. У 397 матерей, принимавших витамины, родились только 3 ребенка с дефектом нервной трубки (0,8%), тогда как в контрольной группе из 493 женщин патология наблюдалась у 23 детей или плодов (5,2%) [Smithells et al., 1981].

Хотя исследование Smithells и соавт. (1980) проводилось не по двойному слепому методу и несмотря на то что в работе Laurense и соавт. (1981) имеются недостатки методологического характера, результаты, полученные обеими группами исследователей, прямо свидетельствуют о том, что добавление витаминов в пищу предотвращает в ряде случаев развитие дефектов нервной трубки. Существуют веские аргументы в пользу дополнительного приема витаминов в период, предшествующий зачатию, и в ранней стадии беременности женщинам, у которых повышен риск рождения ребенка с дефектом нервной трубки. Действительно, если бы витамины были совершенно безвредны, то всем будущим матерям можно было бы рекомендовать дополнительный прием их в период, предшествующий зачатию, и на ранней стадии беременности (передовая статья, Lancet, 1980).

### ВЫБОР, СТОЯЩИЙ ПЕРЕД СУПРУГАМИ

В случаях, когда есть риск тяжелого генетического заболевания, понимание этого риска и его последствий должно быть основным определяющим фактором планирования супругами в отношении потомства. Реакцию супружеских пар на результаты генетического консультирования до беременности не всегда можно заранее предсказать. «Что же следует делать?» — могут спросить они, столкнувшись с реальной опасностью рождения у них больного ребенка. В связи с этим следует обсудить различные варианты воспроизводства потомства.

### СОЗНАТЕЛЬНЫЙ ОТКАЗ ОТ РОЖДЕНИЯ ДЕТЕЙ

Решение не иметь детей (или последующих детей) может быть единственным выходом при определенных генетических расстройствах, особенно если причины, лежащие в основе дефекта, неиз-



вестны. В этих случаях необходимо обучить супругов применению противозачаточных средств или обсудить вопрос о стерилизации одного из них.

### ПРИНЯТИЕ РИСКА

Некоторые родители, несмотря на высокий риск рождения у них ребенка с тяжелым врожденным дефектом, могут решиться не предотвращать беременность или даже принимают все меры для наступления следующей беременности. Если у супругов уже есть ребенок с физическими или психическими дефектами, им необходимо обдумать вопрос о том, смогут ли они в такой ситуации оказать достаточно внимания при уходе за вторым ребенком.

### УСЫНОВЛЕНИЕ

Мысль об усыновлении часто возникает у супругов, если один из них страдает генетическим заболеванием. Решиться на усыновление не всегда просто. Супруги, имеющие ребенка с тяжелым генетическим дефектом, а также пары, один из членов которых страдает генетическим заболеванием, отнюдь не всегда могут быть хорошими приемными родителями. Встречается и другая трудность. По мере увеличения числа аборт, выполняемых по социальным показаниям, число детей, пригодных для усыновления, резко сократилось. Супруги, в родословной которых встречаются указания на генетические заболевания, могут не выдержать конкуренции с многими здоровыми, но бесплодными парами. В связи с этим им не следует исходить из того, что они в любой момент могут усыновить чужого ребенка.

### ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Разработка методов пренатального выявления большого числа генетических заболеваний и врожденных аномалий позволяет супружеским парам с высоким риском рождения больного ребенка не опасаться наступления беременности. В случае пренатального диагностирования тяжелых аномалий у плода беременность может быть прервана. Этот подход дает супругам возможность иметь здоровых детей.

### ИСКУССТВЕННОЕ ОСЕМЕНЕНИЕ

Искусственное осеменение донорской спермой (ИОДС) не нашло широкого применения в связи с развитием генетического консультирования. Главным показателем для ИОДС является мужское бесплодие, но ИОДС может быть применено также для предупреждения некоторых генетических заболеваний, например, для таких аутосомно-доминантных заболеваний, как хорей Гентингтона у мужчин, или таких аутосомно-рецессивных заболеваний, как



фенилкетонурия, для которых пренатальная диагностика оказывается непригодной. В редакционной статье, посвященной ИОДС, Кагр (1981) приходит к заключению, что «для генетических консультантов разумно упомянуть в нейтральной форме о ИОДС как об одном из возможных вариантов, и лишь после того как консультируемые хорошо обдумают эту возможность, можно перейти к объяснению его основных проблем. Использование ИОДС по генетическим показателям является очень сложным и щекотливым делом. Акушеры должны быть мудрыми и неторопливыми».

### ПЕРЕСАДКА ПЛОДА

Метод оплодотворения *in vitro* был использован для помощи бесплодным супружеским парам. Нет технических причин, по которым могли бы использовать яйцеклетку от неродственной женщины-донора для предупреждения некоторых сцепленных с X-хромосомой рецессивных заболеваний: миопатия Дюшенна, сцепленная с X-хромосомой гидроцефалия, сцепленная с X-хромосомой олигофрения — в случаях, когда пренатальная диагностика не представляется возможной.

### Выводы

Успехи медицинской генетики вносят большой вклад в повседневную акушерскую практику. Знание генетики помогает понять этиологию врожденных аномалий, установить их точный диагноз и провести соответствующее лечение. Оно дает также возможность предсказывать проблемы, которые могут возникнуть (или повториться) при беременности. Для обеспечения наибольшей безопасности матери и ребенка наступление беременности у женщин с генетическими заболеваниями можно планировать и регулировать. Генетическое консультирование имеет большое значение при оказании помощи супружеским парам, предыдущий ребенок которых страдает врожденной аномалией, а также супругам, в роду которых есть лица, страдающие генетическими заболеваниями. Знание того, что у них может родиться больной ребенок, позволяет супругам тщательно рассмотреть различные возможности создания семьи. Однако в настоящее время к генетическому консультированию до беременности прибегают только небольшое число супружеских пар, желающих родить ребенка. Акушер должен обеспечить возможность генетического консультирования всем женщинам, уже имеющим больного ребенка, женщинам, планирующим родить ребенка в позднем возрасте, а также супругам, у которых в роду есть лица с генетическими заболеваниями. Ожидается, что в будущем генетическому консультированию до зачатия будет уделяться больше внимания, так как только таким образом акушер может предотвратить тяжелые врожденные дефекты.



# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Alberman E. D.** The afortus as a predictor of future trisomy 21 pregnancies.— In: Trisomy 21 Down Syndrome. Reresarch Perspective/Eds. F. F. de la Gruz, P. S. Gerald. Edinburg: University Park Press, 1981, p. 69—76.
- Bauld R., Sutherland G. R., Bain D.** Chromosome studies in investigation of stillbirths and neonatal deaths.— Arch. Dis. Child., 1974, 49, 782—788.
- Borgaonkar D. S.** Chromosomal variation in man.— A Catalog of Chromosomal Variants and Anomalies.— New York: Alan R. Liss, 1980.
- Boué J. G., Boué A.** Anomalies chromosomiques dans les avortements spontanés.— In: Chromosomal Errars in Relation to Reproductive Failure/Eds. E. Coutinho, F. Fuchs. New York: Plenum Press, 1973, p. 317—319.
- Boué J. G., Boué A.** Chromosome anomalies associated with fetal malformations.— In: Towards the Prevention of Fetal Malformation/Ed. J. B. Scrimgeour, Edinburg: University Press, 1978, p. 49—65.
- Brock D. J. H., Scrimgeour J. B.** Early prenatal diagnosis of anencephaly.— Lancet, 1972, ii, 1952.
- Carr D. H.** Chromosome studies in abortuses and stillborn infants.— Lancet, 1963, ii, 603—606.
- Carter C. O.** Genetics of common single malformations.— Brit. Med. Bull., 1976, 32, 21—26.
- Carter C. O., Evans K.** Spina bifida and anencephalus in Greater London.— J. Med. Genet., 1973, 10, 209—234.
- Creasy M. R., Crolla J. A., Alberman E. D.** A cytogenetic study of human spontaneous abortions.— J. Med. Genet., 1976, 13, 9—16.
- Elwood J. H., Nevin N. C.** Factors associated with anencephaly and spina bifida in Belfast.— Brit. J. Soc. Prevent. Med., 1973, 27, 73—80.
- Ferguson-Smith M. A.** Material age specific incidence of chromosome aberrations at amniocentesis.— In: Prenatal Diagnosis/Eds. J. D. Murken, S. Stengel-Rutkowski, E. Schwinger. Stuttgart: Enke, 1979, p. 1—14.
- Frankenburg W. K., Duncan B. R., Coffelt R. W., Koch R., Coldwell J. G., Son C. D.** Material phenylketonuria. Implications for growth and development.— J. Pediatr., 1968, 73, 560—570.
- Galjaard H.** Early diagnosis and prevention of genetic disease: Molecules and the obstetrician.— In: Towards the Prevention of Fatal Malformation/Ed. J. B. Scrimgeour. Edinburg: University Press, 1978, p. 3—18.
- Gardner R. J. M., Veale A. M. O.** De novo translocation Down's syndrome: Risk of recurrence of Down's syndrome.— Clin. Genet., 1974, 6, 160—164.
- Georges A., Jacquard A.** Effects de la consanguinité sur la mortalité infantile. Resultats d'une observation dans le département des Vosges.— Population, 1968, 23, 1055—1064.
- Gosden C., Brock D. J. H., Eason P.** The origin of the rapidly adhering cell found in amniotic fluid from fetuses with neural tube defects.— Clin. Genet., 1977, 12, 193—201.
- Hamerton J. L., Canning N., Ray M., Smith S.** A cytogenetic survey of 14 069 newborn infants. I. Incidence of chromosome abnormalities.— Clin. Genet., 1975, 8, 223—243.
- Harper P. S.** Myotonic Dystrophy.— Philadelphia: W. B. Saunders, 1979, p. 121—125.
- Harper P. S.** Practical Genetic Counselling.— Bristol: John Wright, 1981a, p. 78.
- Harper P. S.** Practical Genetic Counselling.— Bristol: John Wright, 1981b, p. 147.
- Hibbard E. D., Smithells R. W.** Folic acid metabolism and human embryopathy.— Lancet, 1965, i, 1254—1256.
- Hook E. B.** Prevalence of chromosome abnormalities during human gestation and implications for studies of anvironmental mutagens.— Lanuet, 1981a, ii, 169—172.
- Hook E. B.** Down Syndrome. Frequency in human populations and factors pertinent to variation in rates.— In: Trisomy 21 (Down Syndrome). Research Perspectives/Eds. F. F. de la Cruz, P. S. Gerald. Baltimore: University Park Press, 1981b, p. 3—67.



- Insley J., Bird G. W. G., Harper P. S., Pearce G. W.* Prenatal prediction of myotonic dystrophy. — *Lancet*, 1976, i, 806.
- Jacobs P. A.* Recurrence risks for chromosome abnormalities. — In: *Risk, Communication and Decision Making in Genetic Counselling*/Eds. C. J. Epstein, C. J. R. Curry, S. Packman, S. Shermann, B. D. Hall. The National Foundation — March of Dimes Birth Defects: Original Article Series. — Vol. XV (5c) — 1979, 71—80.
- Jacobs P. A., Melville M., Ratcliffe S., Keay A. J., Syme J.* A cytogenetic survey of 11 680 newborn infants. — *Ann. Hum. Genet.*, 1974, 37, 359—376.
- Kan Y. W., Dozy A.* Antenatal diagnosis of sickle cell anaemia by DNA analysis of amniotic fluid cells. — *Lancet*, 1978, ii, 910—912.
- Karp L. E.* Genetic Drift: Artificial Insemination: A need for caution. — *Am. J. Med. Genet.*, 1981, 9, 179—181.
- Kuleshov N. P.* Chromosomal anomalies in infants dying during the perinatal period and premature newborn. — *Hum. Genet.*, 1976, 31, 151—160.
- Laurence K. M., James N., Miller M. H., Tennant G. B., Campbell H.* Double-blind randomised control trial of folate treatment before conception to prevent recurrence of neural-tube defects. — *Brit. Med. J.*, 1981, 282, 1509—1511.
- Leading Article* Vitamins, neural-tube defects and ethic committees. — *Lancet*, 1980, i, 1061—1062.
- Machin G. A., Crolla J. A.* Chromosome constitution of 500 babies dying during the perinatal period. — *Humangenetik*, 1974, 23, 183—198.
- McKusick V. A.* Mendelian Inheritance in Man. — Catalogs of autosomal dominant, autosomal recessive and X-linked phenotypes. — Baltimore and London: The Johns Hopkins University Press, 1978.
- Manson J. C., Brock D. J. H.* Development of a quantitative immunoassay for the cystic fibrosis gene. — *Lancet*, 1980, i, 330—331.
- Medical Research Council Review of clinical genetics.* A report to the Council's Cell Biology and Disorders Boards by the M. R. C. Sub-committee to Review Clinical Genetics. — London: M. R. C., 1978.
- Medical Research Council Working Party on Amniocentesis.* An assessment of the hazards of amniocentesis. — *Brit. J. Obstet. Gynaecol.*, 1978, 85 (Supplement 2), 1—41.
- Miller O. J.* Genetic problems related to reproduction. — In: *Counselling in Genetics*/Eds. Y. E. Hsia, K. Hirschhorn, R. L. Silverberg, L. Codmilow. New York: Alan R. Liss, 1979, pp. 81—109.
- Milunsky A.* Genetic Disorders and the Fetus. — New York and London: Plenum Press, 1979.
- Murphy E. A., Chase G. A.* Principles of Genetic Counselling. — Chicago: Year Book Medical Publishers, 1978, p. 316.
- Nadler H. J., Walsh M. M. J.* Intrauterine detection of cystic fibrosis. — *Pediatrics*, 1980, 66, 690—692.
- Nevin G. B., Nevin N. C., Redmond A. O., Young I. R., Tully G. W.* Detection of cystic fibrosis homozygotes and heterozygotes by serum isoelectrofocusing. — *Hum. Genet.*, 1981, 56, 387—389.
- Nevin N. C.* Aetiology of genetic disease. — In: *Prevention of Handicap Through Antenatal Care*/Eds. A. C. Turnbull, F. P. Woodford. North-Holland: Elsevier Excerpta Medica, 1976, p. 3—12.
- Nevin N. C.* The importance of screening for genetic diseases. — *Doyal Soc. Health J.*, 1979, 99, 37—40.
- Nevin N. C., Johnston W. P.* A family study of spina bifida and anencephalus in Belfast. — North-Ireland (1964—1968). — *J. Med. Genet.*, 1980, 17, 203—211.
- Nevin N. C., Nesbitt S., Thompson W.* Myelocoele and alpha-fetoprotein in amniotic fluid. — *Lancet*, 1973, i, 1383.
- Roberts J. M., Solomons C. C.* Management of pregnancy in osteogenesis imperfecta: new perspectives. — *Obstetrics and Gynaecology*, 1975, 45, 168—170.
- Schull W. J.* Empirical risks in consanguineous marriages: sex ratio, malformation and viability. — *Am. J. Hum. Genet.*, 1958, 10, 294—343.



- Seller M. Recurrence risks for neural tube defects in a genetic counselling clinic population. — *J. Med. Genet.*, 1981, 18, 245—248.
- Smith A. D., Wald N. J., Cuckle H. S., Stirrat J. M., Bobrow M., Lagercrantz H. Amniotic fluid acetylcholinesterase as a possible diagnostic test for neural tube defects in early pregnancy. — *Lancet*, 1979, i, 685—688.
- Smithells R. W., Sheppard S., Schorah C. J. Vitamin deficiencies and neural tube defects. — *Arch. Dis. Child.*, 1976, 51, 944—950.
- Smithell R. W., Sheppard S., Schorah C. J., Seller M. J., Nevin N. C., Harris R., Read A. P., Fielding D. W. Possible prevention of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. — *Lancet*, 1980, i, 339—340.
- Smithells R. W., Sheppard S., Schorah C. J., Seller M. J., Nevin N. C., Harris R., Read A. P., Fielding D. W., Walker S. *Lancet*, 1981, ii, 1425.
- Stein Z., Susser M., Saenger G., Marolla F. Famine and Human Development: the Dutch Hunger Winter of 1944—1945. — New York: Oxford University Press, 1975.
- Stene J. Detection of higher recurrence risk for age dependent chromosome abnormalities with an application to trisomy G (Down's syndrome). — *Human Heredity*, 1970, 20, 112—122.
- Sutherland G. R., Brock D. J. H., Scrimgeour J. B. Amniotic fluid macrophages and the antenatal diagnosis of anencephaly and spina bifida. — *J. Med. Genet.*, 1975, 12, 135—137.
- Tully G. W., Nevin G. B., Young I. R., Nevin N. C. Detection of cystic fibrosis protein by isoelectrofocusing of serum. — *Pediatric Research*, 1979, 13, 1078.
- Yunis J. J. New Chromosomal Syndromes. — New York: Academic Press, 1977.

## 2. ЭНДОК

Эндокринологическая беременность предположительно матери (и, по-видимому, влияет беременность на вательно, на ее здоровье ребенка. Этот интерес вень знаний в области э деле очень осведомлен консультант был хорош

Рассматривать эндок зрения.

## ВЛИЯНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Повлияет ли будущая  
ды на здоровье матери в  
длительного периода?

ВЛИЯНИЕ ЭНДОКРИННО

Повлияет ли заболевание

- 1) вероятность заболевания
- 2) нормальность
- 3)

- 1) вероятна ли вероятность зачатия
  - 2) нормальное развитие
  - 3) развитие других органов
  - 4) возможность того, что
- При ответе на эти вопросы необходимо учитывать следующие факторы:

При ответе на эти вопросы необходимо учитывать, что при заболевании матери, особенно в период беременности, лечение должно быть направлено на устранение причины заболевания, а не только на устранение симптомов.

...эти вопро  
эндокринно  
ранее работ о  
особенности при  
заболеваний, нел  
время беременнос  
необходимы совме  
и акушера

...эндокринног  
ранее работ о  
особенности при  
заболеваний, не  
времени беременности  
необходимы совме  
терапии акушер  
матери.

...эндокринног  
ранее работ о  
особенности при  
заболеваний, не  
времени беременности  
необходимы совме  
терапии акушер  
матери.

...эндокринног  
ранее работ о  
особенности при  
заболеваний, не  
времени беременности  
необходимы совме  
терапии акушер  
матери.

...эндокринног  
ранее работ о  
особенности при  
заболеваний, нел  
беременности  
необходимы совме  
и акушер

...эндокринног  
ранее работ о  
особенности при  
заболеваний, нел  
беременности  
необходимы совме  
и акушер

...эндокринног  
ранее работ о  
особенности при  
заболеваний, нел  
беременности  
необходимы совме  
и акушер

...эндокринног  
ранее работ о  
особенности при  
заболеваний, нел  
беременности  
необходимы совме  
и акушер



## 2. ЭНДОКРИННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И БОЛЕЗНИ ОБМЕНА

Дэвид Р. Хэдден (*David R. Hadden*)

Эндокринологическое консультирование перед наступлением беременности предполагает активный интерес у потенциальной матери (и, по-видимому, у потенциального отца) к тому, как повлияет беременность на эндокринное заболевание матери и, следовательно, на ее здоровье, а также на плод и здоровье будущего ребенка. Этот интерес обычно подразумевает определенный уровень знаний в области эндокринологии, и многие больные на самом деле очень осведомлены в этих вопросах, поэтому важно, чтобы консультант был хорошо подготовлен в этом плане.

Рассматривать эндокринные заболевания удобно с двух точек зрения.

### ВЛИЯНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ НА СОСТОЯНИЕ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ МАТЕРИ

Повлияет ли будущая беременность, вынашивание плода и роды на здоровье матери в ходе беременности или в течение более длительного периода?

### ВЛИЯНИЕ ЭНДОКРИННОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ МАТЕРИ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Повлияет ли заболевание на:

- 1) вероятность зачатия?
- 2) нормальное развитие плода in utero?
- 3) развитие других осложнений в ходе беременности, которые могут повлиять на мать или плод?
- 4) возможность того, что ребенок будет страдать тем же эндокринным заболеванием?

При ответе на эти вопросы очень важно учитывать эффективность лечения эндокринного заболевания. В большом числе опубликованных ранее работ описаны случаи неудовлетворительного лечения, в особенности при беременности. В настоящее время, когда имеются эффективные методы лечения практически всех эндокринных заболеваний, нельзя оправдать их плохую коррекцию до и во время беременности. Для осуществления оптимальной коррекции необходимы совместное участие и контроль со стороны терапевта и акушера, а также интерес и сотрудничество самой матери.



## САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

### ВЛИЯНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ НА ТЕЧЕНИЕ ДИАБЕТА

#### Влияние беременности на метаболизм углеводов

Суммарное влияние нормально протекающей беременности на углеводный обмен у здоровой женщины состоит в снижении концентрации глюкозы, определяемой в крови натощак, и в увеличении ее уровня после еды. Первый эффект более заметен в начале беременности, последний — в III триместре. При дефиците или отсутствии эндогенного инсулина эти изменения выражены в большей степени. В обзоре Freinkel (1980) приведенные данные о том, что беременность изменяет метаболизм каждого класса питательных веществ таким образом, что развивается картина «ускоренного голодания» в условиях прекращения питания и картина «повышенного анаболизма» при приеме пищи. Обычно эти изменения объясняют повышением резистентности к инсулину в организме матери, наступающей после адаптационных изменений уровня некоторых других гормонов, в особенности специфического для беременности плацентарного лактогена (ПЛЧ). Организм здоровой женщины может приспособиться к таким изменениям и продуцировать большее количество инсулина. Однако в некоторых случаях этого не происходит [Spellacy, 1975], в связи с чем высказывается мнение, что даже небольшие отклонения от нормальных метаболических приспособительных реакций могут сопровождаться серьезными последствиями, особенно для организма плода [Freinkel, Metzger, 1979].

Практическая сторона вопроса заключается в том, как выявить изменения в углеводном метаболизме и в других видах обмена. Обычно с этой целью в клинике используют пробу на толерантность к глюкозе, которая из-за своей простоты до сих пор остается основным диагностическим методом [Hadden, 1975]. Однако из-за трудностей ее интерпретации и установления нормальных показателей [Hadden, 1979; Sutherland et al., 1979] принято считать, что на практике для антенатального скрининга наиболее важным является определение сахара в моче матери при каждом посещении ею врача и определение глюкозы в плазме крови в определенные, заранее установленные сроки [Hadden, 1980]. Обратный порядок обследования предлагается использовать в отношении женщин, у которых диагностирован диабет. В этих случаях очень частое измерение концентрации глюкозы плазмы в порядке самоконтроля является единственным методом, позволяющим убедиться, что показатели углеводного обмена находятся в пределах, соответствующих норме [Hadden, 1981].

Оказывает ли беременность диабетогенное действие? С позиций биохимика на этот вопрос можно ответить осторожным «да». Однако с позиций эпидемиолога ответ не вполне четкий и, вероятно, отрицателен. Mallins (1968) суммировал данные о том, что частота



клинически выраженного диабета повышается по мере увеличения числа беременностей, однако, по его мнению, это обусловлено скорее увеличением возраста матери. В литературе опубликованы отчасти противоречивые результаты долгосрочных обследований матерей с нарушением углеводного метаболизма в период беременности.

O'Sullivan (1979) обследовал группу матерей, находившихся во время беременности в Бостонском госпитале, и обнаружил, что спустя 20 лет частота декомпенсированного диабета среди них (концентрация глюкозы плазмы после нагрузки выше 16,6 ммоль/л, или 3000 мг/л) доходит до 20%, а некоторые нарушения толерантности к глюкозе обнаруживаются по меньшей мере в 50% случаев. Однако Hadden (1979), который провел менее полное обследование, обнаружил требующий лечения диабет у очень небольшого числа матерей. По его мнению, слабое нарушение толерантности к глюкозе, впервые выявленное при беременности, сохраняется и после ее окончания, однако главным фактором, с которым можно связать повышение концентрации глюкозы в плазме, является старение. Лишь одна из 24 матерей находилась фактически под наблюдением диабетолога спустя 10 лет после завершения беременности. Различия в данных могут быть обусловлены разницей в выбранных границах нормы для концентрации глюкозы в плазме или, что более вероятно, различиями обследованных контингентов.

#### **Влияние беременности на контроль за уровнем глюкозы в плазме крови женщин, больных диабетом**

Нет сомнения в том, что противоинсулиновое действие беременности вызовет повышение уровня глюкозы в плазме, если не будут приняты контрмеры. Более высокий уровень глюкозы в плазме крови у матери влияет на плод и стимулирует гиперплазию эмбрионального островкового аппарата и гиперинсулинизм эмбриона, что ведет к увеличенному образованию жиров и гликогена в организме плода и повышению его массы тела, или макросомии. Эта гипотеза о взаимосвязи гипергликемии и гиперинсулинизма, выдвинутая в 1977 году Pedersen и в достаточной мере подтвержденная многочисленными исследованиями на животных [Freinkel, Metzger, 1979], не должна рассматриваться как единственное объяснение увеличения массы тела у детей, рожденных женщинами, больными диабетом. Gillmer и соавт. (1975) четко показали, что даже при хорошо контролируемом диабете кривая почасового изменения уровня глюкозы проходит выше, чем при нормальной беременности того же срока. В прежнее время (до 1950 года), когда еще не предпринимались реальные усилия по поддержанию нормального уровня глюкозы в плазме крови матери, даже авторитетные центры диабетологии сообщали о тяжелых исходах беременности. Такие исходы, по крайней мере отчасти, были обусловлены длительным воздействием гипергликемии на плод.



В настоящее время ясно, что для поддержания нормального уровня глюкозы в плазме крови при беременности необходимо значительно увеличить дозу инсулина. При обследовании в Белфасте 125 женщин с инсулинзависимым диабетом авторы обнаружили, что за год до наступления беременности лишь 12 из них получали ежедневно более 80 ЕД инсулина, однако во время беременности 56 женщин нуждались в этой дозе гормона. Спустя год лишь 8 женщин все еще получали ежедневно более 80 ЕД инсулина. Malins (1968) предположил, что при значительном увеличении дозы инсулина уменьшение массы тела плода более выражено. Следует отметить, что некоторые матери, больные диабетом, отказываются от необходимого лечения (или у них не удается достичь желаемой нормализации уровня глюкозы в плазме) даже в условиях хорошо оснащенных специализированных центров и такие «неподдающиеся» обязательно присутствуют во всех обследованных крупных популяциях. Недавно проведенные национальные эпидемиологические исследования подтвердили опасения, что хотя в специализированных центрах и удастся хорошо контролировать диабет при беременности, все же есть много женщин, больных диабетом, у которых заболевание при беременности, безусловно, можно было контролировать еще лучше. Эти женщины предпочитают находиться под наблюдением небольших периферийных клиник или частных врачей [Lowy, 1981, неопубликованные результаты].

Последние работы по гликозилированному гемоглобину, выполненные во многих исследовательских центрах, показали, что его определение дает ценную ретроспективную информацию, позволяющую оценить уровень глюкозы в плазме на протяжении предыдущих 1—2 мес. Этот тест, будучи ретроспективным по своей природе, не может быть использован для ежедневного контроля уровня глюкозы при беременности. Тем не менее знание этого параметра определенным образом стимулирует как больную, так и врача в их усилиях по поддержанию нормального уровня глюкозы, особенно в решающий период зачатия и на ранних сроках беременности [Miller et al., 1981].

### Влияние беременности на осложнения диабета

**Сердечно-сосудистые нарушения.** В детородном возрасте редко встречаются тяжелые сердечно-сосудистые заболевания, вызванные исключительно диабетом. Если не считать врожденные ревматические потери сердца, то следует отметить выявляемую в некоторых случаях ишемическую болезнь сердца, при которой беременность может быть главной опасностью. В этих случаях необходимо обычное лечение. Нагрузки на сердечно-сосудистую систему при беременности могут утяжелить также клиническую картину атероматоза крупных сосудов головного мозга и нижних конечностей, однако с этими нарушениями можно бороться, используя арсенал современных средств. Тем не менее тяжелые поражения сердечно-сосудистой системы у немолодой женщины можно считать доста-



точным противопоказанием для деторождения или основанием для прерывания беременности. Опасность связанного с беременностью тромбоза крупных сосудов при диабете, по-видимому, повышается. Увеличивается при диабете также небольшой, но определенный риск тромбоэмболий, обусловленных приемом пероральных противозачаточных препаратов. Тем не менее в обоих случаях эта опасность низка и чаще всего сама по себе не считается достаточным основанием для отказа от беременности.

**Поражения сетчатки.** 20 лет назад было распространено мнение, что пролиферативная диабетическая ретинопатия представляет собой очень серьезную опасность при беременности как для матери, так и для здоровья плода. Теперь, когда признано обязательным офтальмологическое обследование больных диабетом с подозрением на повреждение сетчатки, постепенно выясняется истинная частота ретинопатий у больных диабетом женщин детородного возраста [Rodman et al., 1979]. Исследование, проведенное в течение 10 лет в крупном глазном отделении диабетической клиники Белфаста, более чем из 1000 женщин всех возрастных групп, подвергнутых тщательному офтальмологическому обследованию до беременности, в ходе беременности и после нее выявило 24 больных диабетом. Благодаря доступности лазерной фотокоагуляционной терапии для всех больных с ранними пролиферативными изменениями (3 из 24), несмотря на умеренное прогрессирование ретинопатии в ходе беременности, после родов ни у одной больной не отмечалось ухудшения ни офтальмоскопических показателей, ни остроты зрения [Hadden et al., 1981, неопубликованные данные]. Эти результаты были подтверждены данными нескольких центров [Singerman, Aiello, Rodman, 1980], свидетельствующими о том, что беременность не снижает эффективность лазерной терапии и что общий прогноз в этих случаях благоприятен. Указанные авторы предлагают больным диабетом женщинам планировать беременность в молодом возрасте и рекомендуют до наступления беременности пройти обычное обследование сетчатки. Тяжелая пролиферативная ретинопатия с преретинальными внутриглазными геморрагиями или васкуляризацией иногда рассматривается как показание для медицинского аборта. Однако в настоящее время такая тактика нежелательна, если в распоряжении врачей имеются адекватные методы офтальмологической помощи. Данные о том, что прерывание беременности действительно улучшит прогноз в плане зрения, отсутствуют, и, конечно же, нельзя основывать показания к прерыванию беременности только на данных офтальмологического обследования.

**Поражения почек.** Общепринята точка зрения, что при беременности, сочетающейся с диабетом, пиелонефрит встречается чаще, чем при нормально протекающей беременности. Pedersen (1977) считает пиелонефрит одним из четырех главных неблагоприятных прогностических признаков беременности с точки зрения эмбриональной смертности. Преэклампсия также, по-видимому, более распространена среди беременных, больных диабетом.



В этих случаях, безусловно, требуется самое тщательное антенатальное наблюдение. Из 13 мертворождений у беременных, больных диабетом, в период с 1964 по 1979 г. (всего 236 новорожденных) 6 случаев были связаны с выраженной преэклампсической токсемией.

Более тяжелая диабетическая нефропатия, сопровождающаяся значительным снижением клиренса креатинина вследствие далеко зашедшего поражения почек, может превратиться в будущем в более распространенную проблему. Этот вид осложнений диабета составляет большую трудность для консультанта, которому не на что опереться при выборе рекомендаций, так как поражение почек опасно как для плода, так и для матери. Самым надежным показателем, свидетельствующим о приближении финальной стадии почечной недостаточности, является клиренс креатинина ниже 20 мл/мин или концентрация мочевины, превышающая 300 ммоль/л в течение длительного времени. Решение консультанта должно учитывать возможность трансплантации почки молодой больной с терминальной стадией поражения почек на фоне диабета, хотя в мире накоплен лишь небольшой опыт по данной проблеме [Rodman, 1979]. Наше отношение к этому можно охарактеризовать как осторожный оптимизм в тех случаях, когда женщина очень хочет иметь ребенка. При наблюдении за такими больными необходимо настаивать на максимально достижимом контроле за уровнем глюкозы в плазме крови. Нужно также признать, что вероятность зачатия в этих случаях снижена. До сих пор мы никогда не рекомендовали аборт по медицинским показаниям таким больным.

**Нейропатия.** Иногда беременность при диабете может сопровождаться симптомами острой периферической нейропатии, например покалыванием в конечностях и онемением их. Эти явления могут исчезать при лечении большими дозами витамина В, однако более вероятно, что их появление связано с неадекватным контролем диабета.

## ВЛИЯНИЕ ДИАБЕТА НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

### Возможность зачатия

Нет никаких сомнений в том, что вероятность зачатия у молодой женщины, больной диабетом, хорошо контролируемым и протекающим без серьезных осложнений, несколько не меньше, чем у женщины, не страдающей этим заболеванием. Недостаточно компенсированный диабет у мужчины и женщины, конечно, отрицательно влияет на зачатие. Это влияние, по-видимому, многофакторное и включает психогенную и неврогенную импотенцию, слабо выраженную уремию и повышенную опасность воспалительных заболеваний органов малого таза.

Рекомендации по использованию противозачаточных средств женщинами, страдающими инсулинзависимым или инсулиннезависимым диабетом, все еще являются предметом дискуссии. Некоторые авторы [Oakley, 1978] считают, что использование противозачаточных средств не повышает опасности ухудшения течения беременности. Однако большинство авторов считают, что использование противозачаточных средств при беременности может быть связано с риском развития осложнений. Однако, как показал Noet и Beard (1978), использование противозачаточных средств при беременности не повышает опасности осложнений. Выводы Noet и Beard (1978) основаны на анализе 19 случаев беременности у женщин с инсулинзависимым диабетом. Выводы Noet и Beard (1978) основаны на анализе 19 случаев беременности у женщин с инсулинзависимым диабетом. Выводы Noet и Beard (1978) основаны на анализе 19 случаев беременности у женщин с инсулинзависимым диабетом.



висимым диабетом, все чаще имеют противоречивый характер. Некоторые авторы [Oakley, Beward, 1975] советуют не применять противозачаточные стероидные препараты из-за потенциальной опасности ухудшить и без того имеющиеся при диабете обменные нарушения. Однако нет твердой уверенности в том, что эта потенциальная опасность более серьезна, чем опасность незапланированной беременности, наступившей вследствие неэффективности противозачаточных средств. В своем недавнем обсуждении этой дилеммы Hoet и Beard (1979) приходят к выводу, что женщины с инсулинзависимым диабетом могут использовать пероральные противозачаточные препараты, в то время как женщинам с инсулиннезависимым диабетом и явным нарушением толерантности к глюкозе лучше всего рекомендовать использование механических средств.

### Внутриутробное развитие плода

**Врожденные аномалии.** При беременности, осложненной диабетом, одной из основных является проблема врожденных эмбриональных нарушений. За последние 20 лет наблюдалось постоянное улучшение всех других аспектов взаимосвязи диабета и беременности, но частота врожденных аномалий осталась неизменной. При обследовании 184 детей, рожденных в Белфасте с 1963 по 1978 г. женщинами, страдающими инсулинзависимым диабетом, было обнаружено 19 новорожденных с эмбриональными нарушениями, 7 из которых были причиной смерти [Glasgow, Harley, Montgomery, 1979]. Malins (1979) показал, что врожденные аномалии встречаются в 3—4 раза чаще у детей, рожденных от женщин, больных диабетом, чем в нормальной популяции, и что перинатальная смертность от врожденных аномалий относительно увеличивается по мере того, как уменьшается смертность от других причин. Среди врожденных аномалий одинаково распространены нарушения ЦНС, сердечно-сосудистой и костно-мышечной систем. Malins нашел, что при большей продолжительности диабета частота аномалий увеличена, однако при незначительных нарушениях толерантности к углеводам опасность рождения ребенка с врожденными дефектами не повышена.

Эти клинические данные подтверждаются исследованиями, проведенными на экспериментальных животных. Так, Deuchar (1979) нашла, что основной причиной смерти плода и врожденных аномалий у грызунов является гипергликемия у беременной самки, вызванная экспериментальным диабетом. Она получила также экспериментальную модель «синдрома каудальной регрессии», характеризующегося дефектами в области крестца и нижних конечностей, которые могут быть специфическими для этого вида нарушений, связанных с обменом. Freinkel (1980) предложил более широкий взгляд на энергетический тератогенез и выдвинул концепцию «поведенческой тератологии» для объяснения проблем поведения, появляющихся в постнатальном периоде. Yssing (1975) нашел увеличение частоты



ты церебральных дисфункций у детей, рожденных от женщин, страдающих диабетом, однако исследования, проведенные в Белфасте, не подтвердили этого [Hadden et al., 1979, неопубликованные данные].

Основной вывод этих эпидемиологических исследований, основанный на сравнении матерей с разной степенью контроля диабета, заключается в том, что опасность рождения ребенка с врожденными дефектами увеличивается при усугублении декомпенсации заболевания [Pedersen, 1979]. Однако из этих работ не следует, что гипергликемия в период зачатия или в ранние сроки беременности является единственной причиной врожденных аномалий [Pedersen, Mølsted—Pedersen, 1979].

Результаты этих работ способствовали современному пониманию необходимости максимально возможного контроля глюкозы в плазме и других метаболических показателей до и во время зачатия и в течение I триместра беременности. Для достижения этой цели требуется более активное участие терапевта и диабетолога, наблюдающих за состоянием здоровья потенциальной матери. Miller и соавт. опубликовали в 1981 г. результаты ретроспективного исследования 116 беременностей. Они показали, что концентрация гликозилированного гемоглобина, определенная до 14-й недели беременности, была существенно выше у 13% женщин, родивших впоследствии детей с большими врожденными аномалиями (пороки сердца или нарушения формирования мозга). При сравнении проб крови, взятых в одно и то же произвольно выбранное время, было найдено, что концентрация глюкозы в плазме женщин, родивших детей с врожденными аномалиями, составляла 11,5 ммоль/л (2070 мг/л), а для женщин, родивших здоровых детей, — 10,1 ммоль/л (1820 мг/л). Различия между этими величинами было недостоверно, впрочем ни в одной из групп не было надлежащего контроля диабета в момент проведения измерений. Помимо этих данных, есть также результаты, свидетельствующие о большей частоте больших врожденных аномалий у детей, рожденных от 37 женщин с микроангиопатиями (доброкачественная или пролиферативная ретинопатия, нефропатия), чем у детей, рожденных от женщин без признаков микроангиопатий.

**Макросомия.** Обычно считается, что у женщин, больных диабетом, зачастую рождаются более крупные, чем в норме, дети. Для них характерно ожирение, щеки у них круглые, глаза глубоко запяты, шея короткая. В настоящее время признано, что это состояние является результатом адаптации плода к гипергликемии матери; вопрос о том, вызвана ли макросомия гипергликемией плода или же возникающей в результате ее гиперинсулинемией, — чистейшая теология. В связи с этим указанная клиническая картина не должна встречаться при тщательном антенатальном наблюдении и полном контроле гипергликемии у матери. Эти представления полностью подтверждены серией изящных работ, выполненных Chez и сотр. (1979) и посвященных беременности у макаков резусов. Тем не менее следует отметить, что рождение круп-



ных детей может быть не связано с гипергликемией у матери. Рождение крупного ребенка, по мнению Sutherland и соавт. (1979), может свидетельствовать о скрытом диабете у матери, однако есть данные о том, что крупные дети могут родиться у женщин, у которых отсутствуют признаки нарушения толерантности к глюкозе, и могут не представлять риска развития у них впоследствии сахарного диабета [Hadden, Harley, 1967].

**Созревание легких и синдром нарушения дыхания.** Синдром нарушения дыхания у новорожденных (СНД) в несколько раз чаще встречается у детей, рожденных от женщин, больных диабетом, чем в нормальной популяции [Robert et al., 1976]. Это, по-видимому, связано как с увеличением частоты таких случаев беременности, при которых амниотическая жидкость характеризуется низкой величиной отношения лецитин/сфингомиелин (Л/С), типичной для зрелых легких [Naye, 1979]. По-видимому, более достоверным показателем степени зрелости легких является концентрация сурфактанта (фосфатидилглицерина) в амниотической жидкости.

### Другие осложнения беременности

**Полигидрамнион.** Это состояние трудно охарактеризовать клинически, хотя оно было зарегистрировано более чем у 50% больных, обследованных в Белфасте [Harley, Montgomery, 1976]. Оно часто сочетается с преэклампсией, однако не связано, по-видимому, ни с врожденными аномалиями развития, ни с повышением концентрации глюкозы в амниотической жидкости. Лечебные мероприятия обычно ограничиваются постельным режимом и тщательным контролем диабета.

**Преэклампсия.** Точно определить это осложнение также невозможно, однако клинический опыт свидетельствует, что оно более распространено среди беременных, больных диабетом, и может быть причиной более высокой перинатальной смертности [Montgomery, Harley, 1977].

**Инфекции при беременности.** Восприимчивость к инфекциям мочевых путей и моноилиазному вагиниту повышена у беременных, больных диабетом. В обоих случаях эффективна соответствующая терапия.

**Преждевременные роды.** Наиболее важным решением при ведении беременности, сочетающейся с диабетом, является, по-видимому, установление срока родов. В последнее время получила распространение тенденция дать возможность беременности естественно завершиться, чтобы в большем числе случаев роды начинались спонтанно и осуществлялись через естественные родовые пути. Проблема спонтанных преждевременных родов обсуждалась Mølsted—Pedersen (1979), который пришел к выводу, что такие роды следует предотвращать практически во что бы то ни стало.

**Кесарево сечение.** До недавнего времени операция кесарева сечения в большинстве центров проводилась выборочно на 37—38-й неделе беременности. Hoet и Beard (1979) отмечают, что такая



практика объяснялась причинами, которые в настоящее время носят главным образом исторический характер. Теперь при хорошем клиническом состоянии беременных в современных центрах нормальные роды через естественные родовые пути должны быть доступны для большого числа женщин. Эта концепция успешно применяется на практике Drury и сотр. в Дублине [Drury, 1981, личное сообщение].

### Наследование диабета

Считается, что вероятность развития диабета у ребенка, мать которого страдала этим заболеванием во время беременности, составляет 0,2—8%. Тщательнее всего этот вопрос изучили Köbberling, Brüggeseboez (1980), которые выявили 8 больных в возрасте моложе 25 лет, нуждающихся в лечении инсулином, из 464 потомков, рожденных 311 женщинами, больными диабетом, получающими инсулин. Это соответствует 1,5% частоте инсулинзависимого диабета у потомков в возрасте до 25 лет, родившихся от женщин, страдающих инсулинзависимым диабетом, и от здоровых отцов. Эта величина отражает низкий риск развития диабета, который не должен влиять на планирование семьи.

Следует упомянуть и об экспериментальных данных Aerts и Van Assche (1979), полученных на крысах, у которых во время беременности был индуцирован стрептозотоциновый диабет. Оказалось, что приобретенная сниженная реакция островковых клеток в ответ на гипергликемию может проявляться у нескольких последующих поколений.

### Выводы

Современные данные о беременности, осложненной диабетом, не допускают сомнений в том, что для сохранения здоровья как матери, так и ребенка необходимо консультирование женщины, больной диабетом, перед наступлением беременности. Приведенные далее рекомендации могут быть полезными в конкретных условиях.

### Гарантия предоставления консультации

Эта гарантия является наиболее важным фактором профилактики осложнений. В идеальном случае врач, ответственный за лечение девушки, больной диабетом, должен знать, когда она собирается выйти замуж. Этот момент очень удобен для обсуждения планирования семьи, применения противозачаточных средств, контроля диабета в период, предшествующий зачатию, а также для объяснения причин, почему во время беременности необходимо быть предельно внимательным к заболеванию. В то же время можно развенчать некоторые из старых легенд об опасностях беременности при диабете. Хорошо информированный семейный или боль-

ичный врач, специали  
семьи, должен быть гото  
тельное обсуждение этог  
осуществляется контроль

В квалифицированной  
том, должны получить  
беременности при некомп  
в госпитале королевы Ви  
посвященная этим вопро  
при беременности у неза  
ность так долго, как это  
дой женщины, работающе  
ют проведению достаточно  
посещениями к диabetоло  
щающая клинику, лишаяе  
только не находится под  
дением. В крупной клини  
чить простой совет от мед  
волнующие вопросы с дру  
ние замешательства или д  
при консультациях с врач

В раннем периоде бере  
педиатром и другими меди  
ложить основы для лучше  
беременности.

### Цель мероприятий по предш

1. Поддержание концен  
но ближе к норме, т. е. о  
еды или после. Обычно это  
инъекциями инсулина (за  
действующий инсулин). В  
ных молодого возраста бу  
подкожного введения бу  
вольно громоздки и неудоб  
2. Измерение концент  
роткие интервалы путем  
крови, полученной из ко  
этого лучше всего испол  
с Glucosometer или тест-п  
которых получают достат  
счета. Для того чтобы же  
тельно, ее необходимо вы  
чески проверить этому не  
стоятельно прово



ничный врач, специализирующийся по вопросам планирования семьи, должен быть готов дать подробные советы, однако окончательное обсуждение этого вопроса лучше всего провести там, где осуществляется контроль диабета [Steel et al., 1980].

В квалифицированной клинике все женщины, больные диабетом, должны получить определенное представление об опасностях беременности при некомпенсированном заболевании, и с этой целью в госпитале королевы Виктории в Белфасте раздается листовка, посвященная этим вопросам. Трудности скорее всего возникнут при беременности у незамужней девушки, скрывающей беременность так долго, как это возможно, и при беременности у молодой женщины, работающей в таких условиях, которые препятствуют проведению достаточного контроля диабета, и пренебрегающей посещениями к диabetологу. Больная диабетом женщина, не посещающая клинику, лишается определенных преимуществ, если только не находится под очень тщательным медицинским наблюдением. В крупной клинике гораздо больше возможностей получить простой совет от медицинской сестры и диетолога, обсудить волнующие вопросы с другими больными. Это устраняет ощущение замешательства или даже страха, которые иногда возникают при консультациях с врачом.

В раннем периоде беременности полезны беседы с акушером, педиатром и другими медицинскими специалистами; они могут заложить основы для лучшего контроля диабета на поздних этапах беременности.

#### Цель мероприятий по контролю за диабетом в период, предшествующий зачатию

1. Поддержание концентрации глюкозы в плазме крови возможно ближе к норме, т. е. около 5 ммоль/л, в течение всего дня до еды или после. Обычно этого можно добиться двумя ежедневными инъекциями инсулина (зачастую комбинируют быстро и медленно действующий инсулин). В будущем увеличивающееся число больных молодого возраста будут применять насос для непрерывного подкожного введения инсулина, хотя пока такие насосы еще довольно громоздки и неудобны в обращении.

2. Измерение концентрации глюкозы в плазме крови через короткие интервалы путем самостоятельного анализа капиллярной крови, полученной из кончика пальца. В настоящее время для этого лучше всего использовать систему Dexrostix<sup>R</sup> в сочетании с Glucometer<sup>R</sup> или тест-полоски BM 20/800<sup>R</sup>, при использовании которых получают достаточно точные данные и без цифрового отсчета. Для того чтобы женщина могла произвести анализ самостоятельно, ее необходимо тщательно проинструктировать и периодически проверять выполнение методики. В перегруженной клинике научиться этому нельзя. Кроме того, для достижения успеха самостоятельно проводимого анализа требуется вера больного в его не-



обходимости; вряд ли он будет эффективен у так называемых неподдающихся.

В случае невозможности выполнения самостоятельного анализа крови, а также для проверки его точности необходимо по крайней мере каждые 2 нед на протяжении беременности определять глюкозу в плазме венозной крови, полученной через 2 ч после завтрака и после ужина. В периоде, предшествующем зачатию, такие пробы крови также следует получать не реже, чем раз в 2 мес. Зачастую больные, осуществляющие самостоятельный контроль, варьируют суточную дозу инсулина в соответствии с необходимостью. Это не всегда целесообразно, и наблюдение диабетолога имеет важное значение, особенно в период, предшествующий зачатию.

3. Каждые 2 мес необходимо определять концентрацию гемоглобина HbA<sub>1</sub> (гликозилированный гемоглобин) в венозной крови. Она не должна превышать 5—8% (по данным разных лабораторий нормальные показатели незначительно колеблются).

### Осмотр окулистом

Все будущие матери должны пройти тщательный офтальмологический осмотр при полностью расширенных зрачках. Участки неоваскуляризации следует подвергнуть лазерной фотокоагуляции еще до наступления беременности. Изолированная ретинопатия, наблюдаемая до беременности, не является противопоказанием для нее.

### Подготовка к более частым посещениям врача

Для уверенности в том, что беременность, осложненная диабетом, протекает нормально, необходимо, чтобы женщина чаще посещала медицинское учреждение, где акушеру и диабетологу следует вести прием в соседних кабинетах. Обычно после первой регистрации беременности при сроке около 8 нед женщину осматривают каждые 2 нед. В идеале, если необходимо добиться нормального уровня глюкозы в плазме в I триместре беременности, женщина должна посещать врача каждые 2 нед с момента зачатия.

Госпитализировать беременных при сроке около 34 нед и вызывать роды в срок приблизительно 38 нед — подобная тактика, по видимому, все еще очень распространена. В некоторых клиниках пытаются избежать предварительной госпитализации беременных, у которых диабет компенсирован и отсутствуют акушерские осложнения, с тем чтобы добиться нормальных родов в срок. Мы предпочитаем госпитализировать беременных в сроки, указанные выше, но отпускаем их домой на выходные дни.

### В клинике

Беременной следует объяснить, что ее ждет в клинике. Так, например, для контроля за ее состоянием будут проводить более частые определения уровня глюкозы в плазме, что позволит добиться

ся компенсации диабета. Состояние других проб и указат

Беременной необходимо особенно если она беспокоит приближения родов следует ребенок, возможно, проведе

и объяснить, почему это могл Равно выписывать рожен степени компенсации диабет родового восстановления кон подчеркнуть важность эндо держания компенсации диабе врача в послеродовой период

### Мероприятия, предупрежда

Эффективный контроль за беременность наступала запла серьезные медицинские пока противозачаточных препаратов хорошо известно и дополн диабете очень невелик [Hoet, и зрения по поводу использо смесь небольших доз эстроген жщих только прогестоген. 1 предпочтительнее с теоретич 1975], однако важнее, что с их эффективное планирование спиралей у женщин, больны иий, в том числе изгнанием клеток. В связи с этим женщи зовать указанные средства [Steel, Duncan, 1980]. Разреш лищные мембраны.

### ЩИТОВИ

Болезни щитовидной желе кринологические заболевания жизни функции щитовидной жизни примерно у 5% нас сравнительно часто протека такая ситуация редко угрожа стремиться к тому, чтобы была щины, так и у плода была в аспекте консультирован тить, что женщина, стр будет больше всего об



ся компенсации диабета. Следует также обсудить с больной проведение других проб и указать на их важность для контроля за состоянием плода.

Беременной необходимо сообщить приблизительный срок родов, особенно если она беспокоится об оставленной дома семье. По мере приближения родов следует описать их ход, предупредить, что ребенок, возможно, проведет несколько дней в специальном блоке, и объяснить, почему это может быть необходимо.

Рано выписывать рожениц не практикуется из-за изменений в степени компенсации диабета после родов и необходимости послеродового восстановления контроля диабета. При выписке следует подчеркнуть важность эндокринологического наблюдения для поддержания компенсации диабета, а также необходимость посещений врача в послеродовой период.

### Мероприятия, предупреждающие наступление беременности

Эффективный контроль зачатия необходим для того, чтобы беременность наступала запланированно. В связи с этим имеются серьезные медицинские показания для применения пероральных противозачаточных препаратов. Побочное действие этих препаратов хорошо известно и дополнительный риск от их применения при диабете очень невелик [Hoet, Beard, 1979]. Существуют разные точки зрения по поводу использования обычных пилюль, содержащих смесь небольших доз эстрогенов и прогестогена, и пилюль, содержащих только прогестоген. Последние препараты, по-видимому, предпочтительнее с теоретической точки зрения [Oakley, Beard, 1975], однако важнее, что с их помощью действительно достигается эффективное планирование семьи. Применение внутриматочных спиралей у женщин, больных диабетом, чревато рядом осложнений, в том числе изгнанием спиралей и избыточной пролиферацией клеток. В связи с этим женщины, больные диабетом, могут использовать указанные средства лишь в течение короткого времени [Steel, Duncan, 1980]. Разрешается осторожно использовать влагалищные мембраны.

### ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА

Болезни щитовидной железы — самые распространенные эндокринологические заболевания. Те или иные проявления нарушения функции щитовидной железы могут наблюдаться в течение жизни примерно у 5% населения. В связи с этим беременность сравнительно часто протекает на фоне болезни этого органа, и хотя такая ситуация редко угрожает жизни, есть достаточно оснований стремиться к тому, чтобы функция щитовидной железы как у женщины, так и у плода была нормальной. Рассматривая этот вопрос в аспекте консультирования перед беременностью, следует отметить, что женщина, страдающая болезнью щитовидной железы, будет больше всего обеспокоена возможным влиянием заболевания



на плод, однако акушер должен учитывать и влияние заболевания на зачатие, а также проблемы оптимального лечения больной во время беременности.

## ВЛИЯНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ НА ЗАБОЛЕВАНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

### Простой зоб

Для этого нарушения характерна гиперплазия нормальной щитовидной железы во время нормальной беременности. Железу зачастую можно визуально обнаружить и прощупать. Гистологически при этом отмечаются изменения, свидетельствующие об активном гормонообразовании (гиперемия и образование небольших ацинусов с удлиненными эпителиальными клетками, в центре которых обнаруживается ядро). Поступление йода из кровяного русла в щитовидную железу и поглощение железой радиоактивного йода увеличиваются, по-видимому, в связи с повышением выведения его почками. В литературе имеются также данные о роли плацентарного тиростимулирующего фактора, так называемого человеческого хорионального тиротропина [Tunbridge, Hall, 1975], в развитии этого состояния.

Хорошо известны происходящие при беременности изменения формы циркулирующего в периферической крови гормона щитовидной железы. Эти изменения характеризуются увеличением концентрации суммарного тироксина вследствие стимулированного эстрогенами роста концентрации тироксинсвязывающего белка и отсутствием заметных изменений в уровне свободного тироксина. Существует несколько способов измерения сывороточных концентраций как суммарного, так и свободного тироксина, поэтому для контроля за правильным функционированием щитовидной железы при беременности необходимо иметь контакт с лабораторией, в которой можно определить как суммарную концентрацию тироксина в сыворотке, так и получить определенную информацию о способности сыворотки связывать тироидные гормоны. Результаты тщательного сравнения функциональных проб щитовидной железы у беременных и небеременных приведены в работе Montgomery и Harley (1977).

Эутироидный простой зоб сам по себе не представляет опасности при беременности. Однако важно быть уверенным в том, что функция щитовидной железы действительно не изменена, так как в некоторых случаях «простой зоб» представляет собой гиперплазию щитовидной железы, направленную на компенсацию гипотирозидизма. Последний может быть следствием недостаточности ферментов щитовидной железы или результатом влияния зобогенных факторов окружающей среды. В районах эндемического зоба следует применять добавки йодида, лучше всего в виде йодированной соли (для обеспечения суточного потребления 100 мкг йода) или в виде инъекции йодированного масла. Однократная инъекция 4 мл такого масла (2,15 г йода) способна восполнять недостаток йода в течение 5 лет [Ramalingaswami, 1978].

В литературе не  
щитовидной железе  
менности. Наоборот  
му смягчению кли  
местру беременност  
вает гипердинамиче  
расширением периф  
давления, то физич  
тать. В связи с этим  
просматривается пр  
диагноза следует оп  
массы тела или несп  
непереносимость вы  
или признаки экзоф  
ностью окологлазной

У женщины со с  
роидизма может нас  
в этих случаях рожд  
tel, 1952; Echt, Doss,  
улучшение картины  
ного переноса эмбри  
сыворотке крови же  
концентрация ТТГ с  
состояние гипотиро  
[Kennedy, Montgome

### Увеличение разм

В литературе отс  
влияет каким-либо  
щитовидной железы  
ся вследствие гемор  
крайне редко возни  
ском вмешательстве  
болезненного узелка  
железы, в связи с  
удален, по крайней  
распространенной ф  
детородного возраст  
карцинома. Прогноз  
удачно выполненной  
Рак щитовидной же  
ем для беременности  
прогноз [Rossvoll, V  
изменяется в ходе



## Гипертироидизм

В литературе нет данных о том, что избыточная активность щитовидной железы усиливается в еще большей степени при беременности. Наоборот, зачастую наблюдается тенденция к некоторому смягчению клинической картины гипертироидизма к III триместру беременности. Поскольку беременность сама по себе вызывает гипердинамическое состояние сердечно-сосудистой системы с расширением периферических сосудов и увеличением пульсового давления, то физические признаки обоих состояний можно спутать. В связи с этим клинический диагноз гипертироидизма иногда просматривается при беременности. Для постановки правильного диагноза следует опираться на такие симптомы, как уменьшение массы тела или неспособность увеличить ее при хорошем аппетите, непереносимость высокой температуры, частый пульс во время сна или признаки экзофтальма в сочетании с ретракцией век или отеком окологлазной клетчатки.

## Гипотирозидизм

У женщины со слабо выраженной формой нелеченого гипотирозидизма может наступить беременность. По данным литературы в этих случаях рождаются здоровые дети [Hodges, Hamilton, Keettel, 1952; Echt, Doss, 1963]. Другие авторы наблюдали у беременных улучшение картины гипотирозидизма вследствие трансплацентарного переноса эмбрионального тироксина. Концентрация  $T_4$  и  $T_3$  в сыворотке крови женщины во II и III триместрах повышалась, а концентрация ТТГ снижалась почти до нормы. Однако после родов состояние гипотирозидизма у матери быстро восстанавливалось [Kennedy, Montgomery, 1978].

### Увеличение размеров щитовидной железы другой природы

В литературе отсутствуют сведения о том, что беременность влияет каким-либо образом на другие патологические состояния щитовидной железы. Простые узелки в железе могут увеличиваться вследствие геморрагий в полость кисты, однако в этих случаях крайне редко возникает необходимость в экстренном хирургическом вмешательстве. Резкое увеличение фиксированного или болезненного узелка может указывать на неоплазию щитовидной железы, в связи с чем такой узелок, по-видимому, должен быть удален, по крайней мере в ранние сроки беременности. Наиболее распространенной формой рака щитовидной железы у женщин детородного возраста является дифференцированная папиллярная карцинома. Прогноз в этих случаях благоприятен при условии удачно выполненной операции и длительного лечения тироксином. Рак щитовидной железы в анамнезе не является противопоказанием для беременности, а беременность не ухудшает в этом случае прогноз [Rossvoll, Winship, 1965]. Течение тирозидита Хашимото не изменяется в ходе беременности.



## ВЛИЯНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

### Зачатие

Нелеченый гипотиреозидизм, безусловно, влияет на зачатие и увеличивает частоту спонтанных выкидышей и мертворождений. Нарушение зачатия может быть следствием вторичной гиперпролактинемии, вызывающей ановуляторное состояние [Thorner, 1977]. У женщин с компенсированным гипотиреозидизмом зачатие происходит нормально, и течение беременности не нарушается. Аномалия зачатия встречается и при некомпенсированном гипертиреозидизме. Заболевания щитовидной железы не являются противопоказанием для применения каких-либо известных методов предохранения от беременности, однако необходимо помнить, что деятельность щитовидной железы может изменяться под влиянием гормональных компонентов обычных пероральных противозачаточных препаратов.

### Внутриутробное развитие плода

Частота выкидышей у беременных, страдающих гипертиреозидизмом и лечащихся во время беременности, колеблется от 4,7 до 15% [Montgomery, Harley, 1977]. Несколько увеличивается частота неонатальной смертности и рождения детей с низкой массой тела [Burrow, 1977]. Необходимость лечения гипертиреозидизма в настоящее время ни у кого не вызывает сомнений, однако все еще продолжаются дискуссии об относительных преимуществах разных видов лечения: субтотальной тиройдэктомии или лечения антигипотиреозидными препаратами. Последний вид лечения получил большее распространение, однако при этом необходимо помнить об опасности передозировки. Cheron и соавт. (1981) показали, что при использовании самых низких доз пропилтиоурацила можно избежать появления биохимических признаков слабо выраженной транзиторной формы гипотиреозидизма у плода. Полностью предотвратить гипотиреозидизм, по-видимому нельзя, даже при одновременном приеме тироксина. Возможно, что материнский тироксин не проникает через плаценту в организм плода [Fisher, 1976; Fisher, Klein, 1981]. Тем не менее при тщательных исследованиях, включающих длительное наблюдение за детьми, матери которых получали антигипотиреозидные препараты во время беременности, не выявлено вредного действия лечения на последующий рост детей или их психическое развитие [Burrow et al., 1968; McCarrol et al., 1976]. Таким образом, несмотря на возможность снижения концентрации тироксина в сыворотке у новорожденного, мать которого страдала гипертиреозидизмом и получала антигипотиреозидные препараты, данные о том, что этот вид транзиторной биохимической гипотиреозидинемии приводит к задержке умственного развития или хотя бы к минимальной дисфункции головного мозга, отсутствуют. Су-



существует также концепция, согласно которой беременных, страдавших или страдающих в настоящее время гиперфункцией щитовидной железы, перед родами следует лечить антитиреоидными препаратами для предотвращения встречающегося иногда в таких случаях гипертириоза новорожденных. Для правильной ориентировки в такой ситуации необходимо измерять концентрацию тиростимулирующего иммуноглобулина в сыворотке матери [Solomon, 1981]. Однако практические врачи придерживаются той точки зрения, что клиническая картина гипертириоза обычно становится менее выраженной к концу беременности, поэтому дозу антитиреоидного препарата перед родами можно и нужно снижать для того, чтобы свести к минимуму биохимические нарушения у плода. Широкое распространение методов определения концентрации тироксина и ТСГ у новорожденных позволит предотвратить неожиданное выявление неонатального гипотиреоза, но для этого необходимо тесное сотрудничество между специалистами, осуществляющими такой биохимический скрининг, с одной стороны, и педиатрами и эндокринологами — с другой. Man, Shaver и Cooke (1958) привели данные о внутриутробном развитии плода при гипотиреозе у матери. Авторы обнаружили повышение частоты физических и психических нарушений у детей, в частности стойких нарушений ЦНС. Man (1972) обнаружил также, что у новорожденных, матери которых не получали эффективного лечения по поводу гипотиреоза, чаще встречаются нарушения умственного развития, чем в «эутиреоидной» контрольной группе. Эти исследования следовало бы повторить в свете современного понимания сложной функции щитовидной железы в системе мать—плод. Эндемический кретинизм, обусловленный недостаточностью поступления в организм йода, характеризуется множественными неврологическими дефектами, в том числе глухотой и умственной отсталостью, а также гипотиреозом. Первая группа нарушений может встречаться и без снижения активности щитовидной железы [Pharoah, Buttfeld, Herzel, 1971].

### Нарушение функции щитовидной железы у новорожденного

Fisher и Klein (1981) разделили эти нарушения на три группы в соответствии с тремя фазами формирования у человека оси гипоталамус—гипофиз—щитовидная железа. Ранние дефекты, развивающиеся при формировании зародыша человека, обычно стойки, однако дефекты, появляющиеся в середине беременности при формировании гипоталамуса или позже, когда начинает функционировать щитовидная железа, как правило, впоследствии исчезают. Стойкие нарушения, ведущие к гипотиреозу, отмечаются у одного из 4000 живорожденных. Функциональные аномалии развития встречаются, по-видимому, у 1—2% новорожденных и чаще всего встречаются среди недоношенных детей. Наиболее распространенным стойким нарушением является дисгенезия щитовидной железы. Она встречается спорадически и у девочек вдвое чаще, чем у маль-



чиков. Этот вид патологии редко сочетается с аутоиммунным тиреоидитом у матери. Второй наиболее распространенной причиной стойкого врожденного гипотиреоза является нарушение гормонообразования в щитовидной железе. Если эта патология не обнаруживается при постнатальном скрининге, то впоследствии она проявляется зобным кретинизмом. В семьях таких больных могут встречаться случаи зоба, обусловленного дисгормоногенезом. В настоящее время описано несколько других синдромов гипофизарного и гипоталамического кретинизма, вызванных нарушением отогенеза в середине беременности. В таких случаях может наблюдаться также дефицит других гипофизарных и/или гипоталамических гормонов. Иногда эти синдромы имеют семейный характер. В эту же группу аномалий следует отнести случаи врожденного отсутствия гипофиза и даже турецкого седла.

Временные нарушения функции щитовидной железы у новорожденного связаны с событиями, происходящими на последней стадии внутриутробного развития. Некоторая гипотироксинемия обнаруживается у всех недоношенных детей, и, по-видимому, один из 6000 живорожденных попадает в эту категорию. Однако в течение 4 мес после рождения все показатели нормализуются без лечения, и сывороточная концентрация ТСГ у таких детей не должна превышать 15 мЕД/л. Истинный транзиторный гипотиреоз с низкой концентрацией тироксина и повышенной концентрацией тироксина и повышенной концентрацией ТСГ может быть обусловлен дефицитом йода или иметь ятрогенную природу (при лечении матери антигипотиреозными препаратами). Это нарушение также самостоятельно излечивается, и его можно обнаружить только по биохимическим изменениям, выявляемым при неонатальном скрининге. В литературе описаны также случаи временного повышения концентрации ТСГ у новорожденных, однако значение этого изменения неизвестно, так как оно не ведет к клиническим проявлениям гипертиреоза. Истинный гипертиреоз новорожденных встречается редко и чаще всего у детей, матери которых длительное время страдают болезнью Грейвса с претибиальной микседемой и тяжелой офтальмопатией. В течение нескольких недель после родов обычно наступает спонтанная ремиссия, связанная с выведением материнских иммуноглобулинов из кровотока ребенка.

## Выводы

Рекомендации, даваемые перед наступлением беременности женщинам с заболеваниями щитовидной железы, включают:

- 1) требование адекватного контроля гиперфункции или гипofункции щитовидной железы перед зачатием;
- 2) указание на необходимость повторного определения уровня суммарного тироксина в сыворотке и индекса свободного тироксина в антенатальном периоде и на важность совместных консультаций терапевта и акушера, которые лучше всего проводить в под-



разделениях антенатальных клиник, занимающихся изучением метаболизма;

3) указание на важность сотрудничества с педиатром и на необходимость проверки функции щитовидной железы новорожденных путем определения концентрации в их крови тироксина и ТСГ (это может составлять часть программы тиреоидного скрининга);

4) советы по противозачаточным мерам. Для женщин с заболеваниями щитовидной железы нет противопоказаний к применению каких-либо из имеющихся в настоящее время методов предохранения от беременности. Прием эстрогенсодержащих препаратов увеличивает суммарную концентрацию тироксина в сыворотке, и при анализе крови это следует учитывать.

## НАДПОЧЕЧНИКИ

### ГИПЕРФУНКЦИЯ КОРКОВОГО СЛОЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Беременность существенно ухудшает состояние здоровья женщин с некомпенсированной болезнью Кушинга в активной форме, вызванной гиперфункцией коры надпочечников (при аденоме надпочечников или при двусторонней гипофиз/гипоталамусзависимой гиперплазии надпочечников). При нормально протекающей беременности концентрация кортизола в плазме постепенно увеличивается в результате увеличения его секреции и достигает величины, приблизительно в 2 раза превышающей норму [Core, Black, 1959]. Большая часть этого количества кортизола находится в неактивной форме в виде комплексов с кортикостероидсвязывающими глобулинами. Однако в конце беременности существенно увеличивается также концентрация свободного кортизола [Brien, Dalgumple, 1976], и у некоторых женщин выявляются признаки его избытка, как, например, характерный вид ожирения, аномальные полосы на коже и нарушение толерантности к глюкозе [Montgomery, Harley, 1977]. Эти симптомы усиливаются при сочетании беременности и активного синдрома Кушинга, когда обнаруживается значительная мышечная слабость, гипертензия и крайняя степень растяжения кожи живота и молочных желез. В литературе описаны один или два случая спонтанной ремиссии синдрома после родов, однако тяжесть заболевания и даже сам диагноз в этих случаях вызывают сомнения. У одной больной с успехом применяли метирапон, который позволил снизить избыточную секрецию кортизола вплоть до начала послеродового периода. В этот период уже можно было провести безопасное удаление аденомы надпочечников, вызвавшей синдром Кушинга [Cormley et al., 1982].

Синдром Кушинга довольно часто сочетается с нарушением детородной функции, а упомянутые выше осложнения приводят к повышению частоты аборт, недоношенности и мертворождений. При изучении 34 случаев беременности у 30 больных Crimes, Favez и Miller (1973) обнаружили большой процент самопроизвольных



абортов и высокую частоту преждевременных родов. Возможным осложнением этого синдрома может быть недостаточность функции надпочечников у новорожденных [Kreines, de Vaux', 1971], однако в литературе отсутствуют описания вирилизации плода.

Успешное лечение синдрома Кушинга путем тотальной адреналэктомии или трансфеноидального удаления базофильной аденомы должно полностью восстановить половую функцию и способность к зачатию и сделать возможной нормальную беременность. При длительной гиперсекреции гипофизарного АКТГ может развиться увеличение гипофиза, которое, возможно, потребует дальнейшего врачебного вмешательства. В случаях необходимости тотальной гипофизэктомии детородная функция становится еще более неопределенной.

#### ЛЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННЫХ КОРТИКОСТЕРОИДАМИ

Лечение кортикостероидами может быть необходимо при таких заболеваниях, как ревматоидный артрит, бронхиальная астма или коллагенозы; во время беременности лечение этими препаратами должно быть продолжено в фармакологических дозах. Вероятность того, что беременность вызовет обострение заболевания, достаточно мала. Наоборот, при беременности в большинстве случаев наблюдается определенное улучшение состояния больной. Ни АКТГ, ни кортикостероиды не препятствуют овуляции или зачатию. Эти гормоны не оказывают отрицательного влияния на течение преэклампсии, на роды или послеродовый период, хотя можно предположить, что они вызовут задержку воды и солей в организме беременной. Необходимо взять за правило увеличивать дозу кортикостероидов для противодействия стрессу, связанному с родами. Нужно также помнить об опасности надпочечникового криза у больных, ранее (до 12 мес) лечившихся стероидами.

В литературе встречаются данные о том, что у экспериментальных животных, получающих во время беременности гормоны надпочечников в дозах, превышающих фармакологические, чаще рождается потомство с расщелиной неба. В те времена, когда начинали применять стероиды для лечения беременных женщин, появились сообщения о нескольких новорожденных с расщелиной неба, однако в более поздних работах эти сообщения не подтвердились. В настоящее время принято считать, что для лечения больной матери можно применять стероиды надпочечников, которые в обычных фармакологических дозах (от 50 до 100 мг кортизона ацетата, 5—20 мг преднизона или эквивалентное количество другого препарата) безопасны. Следует использовать минимальную дозу гормона, обеспечивающую контроль заболевания у беременной [Tenney, Little, 1958].

#### ВРОЖДЕННАЯ ГИПЕРПАЗИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Это заболевание встречается редко. С ним обычно связывают состояние, известное как женский псевдогермафродитизм, или избыточная вирилизация женщин. В основе этого состояния лежит

дефект биосинтеза  
ная гиперпродукция  
не получают лечения  
ящее время извест  
нарушений, которые  
из них является не  
повышенной продук  
глюкокортикоидов мо  
ков заболевания. С эт  
меняют преднизон (5  
предотвращает вирил  
так что менструальна  
нее не нарушается. У  
нормально без увелич  
тать стрессовой ситуа  
дуются по рецессивном  
ной матерью больного  
она уже родила одног  
больного ребенка сост  
мому, может быть уст  
концентрации прегнан  
te et al., 1965].

В настоящее время  
тате аутоиммунного по  
рушению свойственно  
другими аутоиммунным  
дитом Хашимото или  
терапии зачатие у таки  
ях, когда оно происход  
езную угрозу для жизни  
опасность для таких бо  
ности слабо выражен  
Получающая лечение  
дать нормальной лечени  
плод и родить ребенка  
обычную заместительну  
тизона изолированно  
(9α-фторгидрокортизон)  
бочным действиям, и в  
следует отменить и пере  
рата. При начавшихся  
внутрибрюшным введе  
в течение первых суток  
димого гормона до норм  
Дети женщин, стр  
ко в одном исследов



дефект биосинтеза кортизола и связанная с ним непропорциональная гиперпродукция андрогенных стероидов. Если такие больные не получают лечения, то беременность у них не наступает. В настоящее время известны по крайней мере шесть видов возможных нарушений, которые могут вызвать этот синдром. Наиболее частым из них является недостаточность 21-гидроксилазы. Подавлением повышенной продукции андрогенов физиологическими дозами глюкокортикоидов можно добиться полного исчезновения признаков заболевания. С этой целью в настоящее время чаще всего применяют преднизон (5 мг на ночь и 2,5 мг утром). Такое лечение предотвращает вирилизацию, и женщина нормально развивается, так что менструальная функция и способность к деторождению у нее не нарушается. У такой больной беременность будет протекать нормально без увеличения потребности в стероидах, если не считать стрессовой ситуации в родах. Описанное заболевание наследуется по рецессивному типу, поэтому опасность рождения больной матерью больного ребенка невелика. Однако в том случае, если она уже родила одного больного ребенка, риск рождения другого больного ребенка составляет 1:4. Диагноз заболевания, по-видимому, может быть установлен до родов путем выявления высокой концентрации прегнантриола в амниотической жидкости [Jeffcoate et al., 1965].

### БОЛЕЗНЬ АДДИСОНА

В настоящее время гипокортицизм возникает обычно в результате аутоиммунного повреждения коры надпочечников. Этому нарушению свойственно медленное начало и возможное сочетание с другими аутоиммунными заболеваниями, как, например, с тиреоидитом Хашимото или гипопаратирозом. До эпохи стероидной терапии зачатие у таких больных наступало редко, а в тех случаях, когда оно происходило, беременность представляла собой серьезную угрозу для жизни женщины. В настоящее время основная опасность для таких больных заключается в несвоевременной диагностике слабо выраженной формы заболевания при беременности.

Получающая лечение больная гипокортицизмом должна обладать нормальной способностью зачать, выносить без осложнений плод и родить ребенка. Во время беременности следует продолжать обычную заместительную терапию в суточной дозе 30 мг гидрокортизона изолированно или в смеси с 0,1 мг флудрокортизона (9 $\alpha$ -фторгидрокортизон). Необходимо быть внимательным к побочным действиям, и в случае появления рвоты прием таблеток следует отменить и перейти к внутримышечным инъекциям препарата. При начавшихся родах необходимо это лечение дополнить внутримышечным введением 100 мг гидрокортизона каждые 6 ч в течение первых суток с постепенным снижением количества вводимого гормона до нормы в последующую неделю.

Дети женщин, страдающих болезнью Аддисона, здоровы, однако в одном исследовании было обнаружено некоторое уменьшение



массы тела новорожденных [Osler, 1962]. Теоретически при этом заболевании существует опасность подавления коры надпочечников плода по механизму трансплацентарного угнетения АКТГ плода. Однако в клинической практике этого не наблюдается, по-видимому, вследствие иного механизма контроля эмбриональных надпочечников, особенно во время родов.

### МОЗГОВОЕ ВЕЩЕСТВО НАДПОЧЕЧНИКОВ

Опухоли мозгового вещества надпочечников встречаются редко. В тех же случаях, когда они выявляются, прослеживается их тесная связь с беременностью [Gemmell, 1955]. Феохромоцитома при беременности очень опасна как для матери, так и для плода, поэтому необходимо сделать все возможное для диагностировать этой опухоли и ее удаления. В обзоре Sheuker, Chowers (1971) проанализировали 89 случаев феохромоцитомы при беременности, при которых материнская смертность составила 48% (главным образом во время родов), а внутриутробная смертность плода составила 55%. Материнская смертность снижалась до 18%, если диагноз был поставлен задолго до родов.

Montgomery и Harley (1971) обсудили лечение этого серьезного эндокринного заболевания. По их мнению, важным фактором в лечении является установление диагноза. В плане проблемы консультирования перед беременностью это означает необходимость высокого уровня настороженности. У всех беременных с тяжелой гипертонией, протекающей приступообразно или характеризующейся постоянным течением, необходимо определять концентрацию в моче ванилилминдальной кислоты или суммарных катехоламинов. Беременность сама по себе не вызывает специфических изменений в метаболизме катехоламинов [Hingerty, O'Boyle, 1972].

### ГИПОФИЗ

К заболеваниям гипофиза относятся функционирующие и нефункционирующие аденомы передней доли гипофиза и различные формы дефицитных состояний, относящихся к одному или нескольким гипофизарным тропным гормонам. Задняя доля гипофиза считается частью гипоталамической системы. Значительные успехи в лечении этих состояний были достигнуты после того, как было выяснено, что гиперпролактинемия, обусловленная крупной или очень мелкой аденомой гипофиза, является частой причиной бесплодия и что после подавления избыточной секреции пролактина может наступить нормальная беременность. Основные результаты в этих исследованиях были получены с помощью радиоиммунологического метода определения пролактина, разработанного Hwang, Guйда и Friesen (1971). Этот метод помог выявить многие опухоли гипофиза, которые ранее оставались нераспознанными или считались гормонально неактивными.



## ОПУХОЛИ И МИКРОАДЕНОМЫ ГИПОФИЗА

У женщин с активно протекающей акромегалией беременность встречается редко и наступает, как правило, только при слабо выраженной форме этого заболевания [Falconer, Stafford-Bell, 1975]. Однако после эффективного подавления избыточной секреции соматотропного гормона (хирургическими методами, радиотерапией или лечением бромкриптином) становятся возможными нормальное зачатие и беременность. Дети, рожденные от женщин, страдающих акромегалией, здоровы, однако они бывают более крупными, чем в норме [Fish et al., 1974]. Синдром Кушинга рассматривается в другой части этого раздела.

При гиперпролактинемии, вызывающей синдром аменореи — галактореи, прогноз беременности зависит, по-видимому, от нескольких факторов: продолжительности заболевания, размеров опухоли, уровня пролактина в крови и возраста больной. Однако иногда наиболее точный прогноз определяется простой клинической оценкой состояния [Schlechte, Vangider, Sherman, 1981]. Согласно выводам этих авторов, вероятность возобновления регулярных менструаций и нормализации уровня пролактина в сыворотке после трансфеноидального удаления опухоли обратно пропорциональна предоперационному уровню пролактина и размерам опухоли. Вероятность успешной беременности гораздо выше у женщин, заболевших после зачатия или после приема пероральных противозачаточных препаратов, чем у женщин с первичной или спонтанной аменореей, не связанной с беременностью или приемом противозачаточных препаратов.

Лечение таких больных все еще представляет собой значительную клиническую проблему. Для подавления аномальной секреции пролактина можно без опасения применять бромкриптин. При анализе более 1200 случаев беременности у женщин, получавших этот препарат, не было обнаружено учащения аборт, многоплодных беременностей или тератогенных осложнений по сравнению с нормальной популяцией [Girffith, Turrkalj, Braun, 1978; McGregor, Ginsberg, 1981]. Лечение бромкриптином представляется безопасным и удобным для беременных с микроаденомой, однако необходимо быть очень внимательным, чтобы у беременной не пропустить каких-либо клинических признаков увеличения турецкого седла [Thorner et al., 1974; Wilson et al., 1980]. Нерешенной проблемой является длительное последующее наблюдение за такими больными и опасность увеличения у них гипофиза в будущем. Исследования в этом направлении еще не проводились. Альтернативный подход к лечению этих больных заключается в трансфеноидальном избирательном удалении микроаденомы. В опытных руках этот метод также очень эффективен, особенно при мелких аденомах. При крупных аденомах, по размеру превышающих турецкое седло и сопровождающихся тяжелыми головными болями, хирургическое вмешательство совершенно необходимо, однако его результаты применительно к беременности менее впечатляющи.



Облучение гипофиза может использоваться в сочетании с лечением бромкриптином или как единственный метод лечения некоторых гипофизарных аденом, однако в этом случае необходимо помнить об опасности зрительных нарушений как позднего осложнения [Atkinson et al., 1979].

Опасность усиления роста опухоли во время беременности, выведенная на основании ранних сообщений, по-видимому, преувеличена [Kajtar, Tomkin, 1971; Child et al., 1975], но такую возможность необходимо иметь в виду. Уместно отметить, что гипофизэктомия, произведенная после I триместра беременности, не влияет на нормальное развитие плода. В некоторых клинических центрах лечение бромкриптом продолжают на поздних этапах беременности для того, чтобы противостоять опасности роста опухоли, однако в литературе отсутствуют свидетельства эффективности этого подхода.

При консультировании женщин с микроаденомами гипофиза следует проявлять оптимизм и уверять их в доброкачественности этих опухолей и в эффективности лечения лекарственными средствами или хирургического удаления аденом. Нужно помнить о том, что у женщин с микроаденомами беременность может наступить вскоре после начала лечения бромкриптином. Необходимо также помнить о целях и очередности задач при лечении таких больных. Если основной жалобой является бесплодие, то ранняя беременность будет желательна. Однако если беременность нежелательна, то необходимо обсудить, что предпочтительнее: опасность сохранения гиперпролактинемии, оказывающей собственно противозачаточное действие, или дополнительная опасность каких-либо противозачаточных мер в сочетании с лечением бромкриптином. Иногда возникают трудности в лечении влагалищной сухости, возникающей вследствие гипострогенизации на фоне гиперпролактинемии. Пероральные противозачаточные препараты применять таким больным не рекомендуется, поскольку есть предположение, что в ряде случаев они бывают причиной некоторых пролактинсекретирующих микроаденом. При более крупных гипофизарных аденомах, функционирующих или нефункционирующих, прогноз в плане беременности не столь оптимистичен, хотя риск дальнейшего увеличения гипофиза и локальной инвазии опухоли в кости черепа невелик.

### ГИПОПИТУИТАРИЗМ

При всех состояниях, связанных с недостаточной активностью гипофиза, детородная функция, по-видимому, серьезно нарушена. Для заместительной терапии пангипопитуитаризма, развившегося после хирургического удаления железы или лечения по поводу большой хромофобно-клеточной аденомы или краниофарингиомы, требуется применение разных гормонов. Мало известно о влиянии гипофизарной недостаточности на зачатие и течение ранней стадии беременности, критический период заканчивается, по-видимо-

му, до 12-й недели [Sommer].  
рапии гидрокортизоном,  
эстрогенов можно добиться  
лических менструальных  
однако вероятность ову-  
стоящее время для вы-  
пенно применяются ФС-  
Частичный гипопиту-  
недостаточностью гормо-  
время большое число де-  
менее успешно лечат со-  
тературе есть сообщения  
этот гормон, беременнос-

Обычно гипоталамус  
ции, однако в последнее  
поталамическими ядрам  
контроле клеток гипофи-  
Некоторые заболевания  
связывают с гипофизом,  
не гипоталамуса. Так, н-  
акромегалии и особенно  
по-видимому, гипоталам-  
проведенные главным обр-  
лению в различных участ-  
клеток, названных ядрам  
ческие исследования не с-  
между этими функциона-  
присутствием или отсут-  
Главными гипоталамичес-  
ваются врачи при консул-  
являются несахарный диа-  
ды, ожирение, нервная а-  
малии, вызывающие хро-  
даже ложную беременнос-

### НЕСАХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Несахарный диабет ра-  
тичного нарушения секре-  
гормон). Это заболевание  
ми зачатия или течения  
ев, когда причина, вызы-  
ядер гипоталамуса, мож-  
гипофизарные связи.  
Таким образом, спон-



му, до 12-й недели [Sommers, 1958]. С помощью заместительной терапии гидрокортизоном, тироксином и циклическими курсами эстрогенов можно добиться нормального общего состояния и циклических менструальных кровотечений (при отмене препаратов), однако вероятность овуляции при этом виде лечения мала. В настоящее время для вызывания беременности у этих больных успешно применяются ФСГ и ЛГ человека.

Частичный гипопитуитаризм проявляется преимущественно недостаточностью гормона роста или гонадотропинов. В настоящее время большое число детей с дефицитом гормона роста более или менее успешно лечат соматотропным гормоном человека, и в литературе есть сообщения, что у женщин, получавших в детстве этот гормон, беременности протекали нормально.

## ГИПОТАЛАМУС

Обычно гипоталамус не считается органом внутренней секреции, однако в последнее время стало ясно, что секретируемые гипоталамическими ядрами нейропептиды играют важную роль в контроле клеток гипофиза, вырабатывающих тропные гормоны. Некоторые заболевания, происхождение которых традиционно связывают с гипофизом, могут с тем же успехом развиваться на уровне гипоталамуса. Так, например, главный этиологический фактор акромегалии и особенно гипофизозависимого синдрома Кушинга, по-видимому, гипоталамический. Физиологические исследования, проведенные главным образом на животных, способствовали выявлению в различных участках гипоталамуса дискретных скоплений клеток, названных ядрами. Более современные иммуногистохимические исследования не смогли доказать обязательную взаимосвязь между этими функционально анатомическими образованиями и присутствием или отсутствием специфических нейропептидов. Главными гипоталамическими нарушениями, с которыми сталкиваются врачи при консультировании женщин перед беременностью, являются несахарный диабет, нарушения регуляции чувства жажды, ожирение, нервная анорексия и психонейроэндокринные аномалии, вызывающие хронические ановуляторные состояния или даже ложную беременность.

### НЕСАХАРНЫЙ ДИАБЕТ И НАРУШЕНИЯ РЕГУЛЯЦИИ ЧУВСТВА ЖАЖДЫ

Несахарный диабет развивается в результате полного или частичного нарушения секреции вазопрессина (антидиуретический гормон). Это заболевание обычно не сопровождается нарушениями зачатия или течения беременности, за исключением тех случаев, когда причина, вызывающая повреждение супраоптических ядер гипоталамуса, может повредить также другие гипоталамические гипофизарные связи, участвующие в секреции гонадотропина. Таким образом, спонтанный или идиопатический несахарный диа-



бет обычно не сопровождается нарушениями детородной функции, однако если он сочетается с увеличением размеров турецкого седла вследствие развития опухоли или с гранулематозным перерождением ткани, может наступить бесплодие. Известно, что несахарный диабет развивается у некоторых женщин в послеродовом периоде; в таких случаях он может рецидивировать после очередной беременности. Лечение этого заболевания осуществляется в настоящее время с помощью синтетического аналога десмопрессина (DDAVP), не обладающего, по-видимому, окситоцино-подобным действием на матку [Oraves, Lichardus, 1972]. В литературе встречается мало данных о том, нарушается ли при такого рода патологии гипоталамуса приписываемая окситоцину способность инициировать роды. Первичные нарушения регуляции чувства жажды, проявляющиеся в виде полидипсии или адипсии, могут быть вызваны также изменением давления в гипоталамусе. Однако эти нарушения представляют интерес главным образом в плане дифференциации от истерической полидипсии.

### ОЖИРЕНИЕ

Ожирение во время беременности представляет собой одну из наиболее частых проблем, встающих перед медиками, наблюдающими за состоянием здоровья беременной. В ряде исследований показано, что ожирение не влияет на детородную функцию и возраст наступления менопаузы [Montemagno et al., 1979]. Тем не менее четко прослеживается связь между ожирением и увеличением материнской заболеваемости и даже смертности. Основная опасность при ожирении заключается в тромбоэмболических осложнениях. Дальнейшее увеличение риска связано с гипертонией и сахарным диабетом [Cohen, Cabbe, 1980]. У женщин с ожирением чаще рождаются более крупные, чем в норме, дети.

Лечение беременной с ожирением направлено на ограничение увеличения массы тела. Безусловно, желательно, чтобы масса тела снизилась до зачатия.

### НЕРВНАЯ АНОРЕКСИЯ

Умышленный отказ есть досыта, сопровождающийся вторичной аменореей и протекающей без других серьезных физических или психических нарушений, обычно встречается у девочек в возрасте от 11 до 19 лет. Это состояние было идентифицировано как особый синдром более 100 лет назад. Первичная или классическая форма этого синдрома появляется как реакция на половое созревание и обнаруживается обычно у привлекательных интеллектуально развитых девочек. Вторичная форма синдрома появляется позже: в начале третьего десятилетия жизни и зачастую характеризуется более длительным течением. Эти больные нередко пользуются своим состоянием и могут вызывать у себя приступы рвоты [Dally, Gomez, Isaacs, 1979].

При обеих формах аменореи в отсутствие менструации можно считать показателем беременности. В связи с тем, что длительность беременности редко осуществимо, тем не менее вызывает длительные психонейроэндокринные изменения. Обнаруживаемые при ожирении близки к выявляемым при других катехоламинов, одрома обусловлена только Псевдооплез, или ложная психологически индуцированная, которая может поддерживаться изменениями функции желтого тела).

### ПОЛ

#### ВРОЖДЕННЫЕ

Проведение консультации в случаях, когда имеется противоречие, одной из сторон. Значение будущей счастливой жизни, а в ряде случаев они должны быть выявлены в сфере внимания врача. роживается бесплодие нежеланно сделать в этой ситуации.

Дисгенезия половых органов чаще всего проявляется в виде укороченных, врожденных суставов и коленных суставов. исследования и тщательное исследование более точные методы работы частота заболеваний женского фенотипа не развиваются, что приводит к первичной дисгенезии с сахарным диабетом.



При обеих формах анорексии прекращение менструаций сочетается с отсутствием полового влечения. Увеличение массы тела, возобновление менструаций и наступление беременности можно считать показателем полного выздоровления. Оно встречается у большинства больных, однако у некоторых женщин возникают рецидивы даже после благополучно завершившейся беременности. В связи с тем что длительное наблюдение за такими больными редко осуществимо, трудно провести статистический анализ отдаленных результатов, тем не менее маловероятно, что это заболевание вызывает длительные нарушения половой функции.

Психонейроэндокринный подход к лечению этих заболеваний не смог предложить эффективных химиотерапевтических средств. Обнаруживаемые при этих заболеваниях эндокринные сдвиги близки к выявляемым при нарушениях метаболизма дофамина и других катехоламинов, однако вряд ли патофизиология всего синдрома обусловлена только катехоламиновой системой [Yen, 1978]. Псевдоциез, или ложная беременность, по-видимому, объясняется психологически индуцированной гиперсекрецией пролактина и ЛГ, которая может поддерживаться до 36 нед в сочетании с длительными изменениями функции яичников (по типу таковых в фазе желтого тела).

## ПОЛОВЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

### ВРОЖДЕННЫЕ АНОМАЛИИ ПОЛОВЫХ ЖЕЛЕЗ

Проведение консультирования перед наступлением беременности в случаях, когда известно, что оно невозможно, выглядит явным противоречием, однако внимательная и чуткая беседа с больной во время установления диагноза может стать основой для ее будущего счастья. Значительные нарушения полового развития должны быть выявлены в детстве, но зачастую они не попадают в сферу внимания врача вплоть до нормального полового созревания, а в ряде случаев они проявляются гораздо позже, когда обнаруживается бесплодие неясной этиологии. Единственное, что можно сделать в этой ситуации, осторожно посоветовать усыновить чужого ребенка.

**Дисгенезия половых желез.** Дисгенезия половых желез у женщин чаще всего проявляется в виде синдрома Тернера [Turner, 1938], описавшего это заболевание как совокупность инфантилизма, врожденного укорочения шеи и вальгусной девиации локтевых и коленных суставов. Проведенные впоследствии широкие исследования и тщательный цитологический анализ позволили разработать более точные методы диагностики [Yaffe, 1978]. Приблизительно частота заболевания составляет 1 на 2700 живорожденных женского фенотипа [Carr, 1971]. Половые железы у больных не развиваются, что приводит в конце концов к половому инфантилизму и первичной аменорее. Иногда это заболевание сочетается с сахарным диабетом, аутоиммунными поражениями щитовидной



железы и дальтонизмом в отношении красного и зеленого цветов. У мужчин дисгенезия половых желез [Klinefelter, Reinstein, Albright, 1942] встречается чаще. Это заболевание обнаруживается у 1 из 400—500 живорожденных мужского фенотипа. Классическая форма синдрома включает выраженный в разной степени гипогонадизм, при котором в небольших плотных яичках обнаруживается гиалинизация семенных канальцев, а также азооспермию, более или менее выраженную гинекомастию, увеличение концентрации гонадотропинов в сыворотке. Это нередко сочетается с задержкой психического развития и другими нарушениями поведения. Все больные не способны к воспроизведению потомства. Трудности перед консультантом возникают скорее при обследовании больного со слабо выраженным синдромом, когда потенция не нарушена и половые органы имеют обычный вид благодаря нормальной продукции тестостерона относительно нормальными клетками Лейдига. Подозрение на мужское бесплодие может появиться при малом размере яичек или азооспермии. Хромосомные исследования должны подтвердить диагноз. Другие виды нарушения формирования яичек обычно распознаются в младенческом или детском возрасте.

**Псевдогермафродитизм и истинный гермафродитизм.** Различные формы синдрома тестикулярной феминизации (мужской псевдогермафродитизм) проявляется в виде первичной аменореи у лиц женского фенотипа [Yaffe, 1978]. Беременность у них невозможна из-за полного отсутствия внутренних женских половых органов. Противоположный синдром женского псевдогермафродитизма проявляется как вирилизация женщин. Это состояние обсуждалось в разделе, посвященном врожденной вирилизующей гиперплазии надпочечников. Больные этим заболеванием женщины с генотипом XX могут забеременеть, если они получили правильную половую ориентацию с ранних лет, а аномальная продукция андрогенов в их надпочечниках эффективно подавлена. Истинный гермафродитизм чаще всего встречается у субъектов кариотипа XX. Большинство этих больных воспитываются как мужчины из-за полового члена больших размеров. Около  $\frac{2}{3}$  этих больных менструируют и у большинства развиты молочные железы. В яичниковой ткани часто происходит овуляция, однако сперматогенез в яичковой ткани встречается редко. В литературе отсутствуют данные о наступлении беременности у этих больных [Benirschke et al., 1972].

#### ХРОНИЧЕСКОЕ НАРУШЕНИЕ ОВУЛЯЦИИ, ОБУСЛОВЛЕННОЕ ИЗМЕНЕНИЕМ РЕГУЛЯТОРНОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ В ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-ЯИЧНИКОВОЙ СИСТЕМЕ ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗА ЯИЧНИКОВ

Stein и Leventhal (1935) описали заболевание, при котором поликистоз яичников сочетается с аменореей, гирсутизмом и ожирением. Спустя приблизительно три десятилетия клинических и экспериментальных исследований было установлено, что первона-

льные диагностические критерии. В настоящее время приняты термин «синдром» (или болезнь) Judd, 1976].

Первоначально лечение в виде резекции яичника, клинически довольно вариабельной. Впоследствии отмечалось приблизительно в 60% случаев наступала лишь в 60% случаев успехом, но в настоящее время удобный в применении антигонадотропин эффективно индуцирует овуляцию. Этот препарат вызывает увеличение является решающим в лечении яичника. Частота беременности. Данные о том, что препаратности, в литературе отсутствуют у родившихся в результате какой-либо опасности нарушений циклических взаимоотношений.

#### ГОРМОНАЛЬНО-АКТИВНОСТЬ

Лишь около 2% из всех больных активностью. Существуют андрогенпродуцирующие, андрогены включают в себя гранулезоклеточные. Эстрогенные нарушения проявляются изменениями маточными кровотечениями, которые относятся к опухолям и опухолям из клеток ворончатой аменореей и сочетаются с гиперандрогенией. К смешанным опухолям относятся опухоли хориокарцинома, струма яичников, опухоли одного из яичников. Лечение всех опухолей по удалению одного из яичников, если опухоль одного из яичников с поджелудочной железой, обладающей нормальными функциями, требуется удаление обоих яичников и



...ные диагностические критерии являются неполными и что этим заболеванием страдает более широкая и гетерогенная группа больных. В настоящее время для обозначения этого состояния принят термин «синдром (или болезнь) поликистоза яичников» [Yen, Chaney, Judd, 1976].

Первоначально лечение заболевания заключалось в секториальной резекции яичника, клиническая эффективность которой была довольно вариабельной. Восстановление регулярных менструаций отмечалось приблизительно в 80% случаев, однако беременность наступала лишь в 60% случаев [Goldzieher, Green, 1962]. Этот метод лечения все еще используется на практике со значительным успехом, но в настоящее время уже хорошо зарекомендовал себя удобный в применении антиэстрогенный препарат кломифен, эффективно индуцирующий овуляцию [Rust, Israel, Mishell, 1974]. Этот препарат вызывает увеличение секреции ФСГ гипофизом, что является решающим в инициации циклического функционирования яичника. Частота беременностей при этом виде лечения высока. Данные о том, что препарат влияет на последующий ход беременности, в литературе отсутствуют. Нет также указаний на то, что у родившихся в результате такой беременности детей существует какая-либо опасность появления точно такой же формы нарушений циклических взаимосвязей яичников, гипофиза и гипоталамуса.

### ГОРМОНАЛЬНО-AКТИВНЫЕ ОПУХОЛИ ЯИЧНИКА

Лишь около 2% из всех опухолей яичника обладает гормональной активностью. Существует три основные группы опухолей: эстрогенпродуцирующие, андрогенпродуцирующие и смешанные [Montgomery, Welbourn, 1975]. Эстрогенпродуцирующие опухоли включают в себя гранулезоклеточные опухоли, текомы и опухоли Бреннера. Эстрогенные нарушения у больных в этих случаях обычно проявляются изменением менструальной функции и аномально высокими маточными кровотечениями. Эти опухоли могут быть злокачественными. Реже встречаются андрогенпродуцирующие опухоли, к которым относятся арренобластомы, липидно-клеточные опухоли и опухоли из клеток ворот яичника. Эти опухоли проявляются вторичной аменореей и сочетанием дефеминизации и маскулинизации. К смешанным опухолям относятся очень злокачественная хориокарцинома, струма яичника и дисгерминома [Biggart, Macafee, 1955]. Лечение всех видов опухолей состоит в хирургическом удалении их. У больных молодого возраста вполне приемлема операция по удалению одного пораженного яичника и маточной трубы, если опухоль односторонняя, хорошо инкапсулирована и не спаяна с подлежащими тканями. После операции больные обычно обладают нормальной способностью к зачатию. Если опухоль явно злокачественна, требуется радикальная гистерэктомия с удалением обоих яичников и маточных труб [Ullery, 1960].



## ФУНКЦИЯ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ И МЕТАБОЛИЗМ КАЛЬЦИЯ

Беременной для поддержания кальциевого баланса в организме требуется кальций до 2 г/сут в отличие от небеременной, для которой достаточно поступление кальция в количестве 0,5 г/сут. Избыточное количество кальция накапливается в организме развивающегося плода. Гомеостаз кальция обеспечивается совместным действием паратироидного гормона, холекальциферола (витамина D) и его метаболитов, а также кальцитонина. К концу беременности паращитовидные железы постепенно гипертрофируются, и концентрация паратироидного гормона в сыворотке постепенно увеличивается, однако она не находится в прямой взаимосвязи с сывороточным уровнем кальция. Кальций проходит через плаценту, а паратироидный гормон, по-видимому, не проходит. В течение беременности происходит незначительное снижение концентрации кальция в сыворотке крови матери, соответствующее снижению концентрации сывороточного альбумина [Burrow, 1977].

### ГИПОПАРАТИРОИДИЗМ

Гипопаратирозидизм может быть ятрогенным и возникать в результате небрежно выполненной тиреоидэктомии или иметь аутоиммунную природу и сочетаться с другими аутоиммунными заболеваниями. Тяжесть нелеченого гипопаратирозидизма при беременности усугубляется из-за дополнительных потерь кальция; при этом околощитовидные железы плода могут гипертрофироваться и вызывать развитие вторичного эмбрионального гиперпаратирозидизма. Этот вид эмбриональных нарушений самостоятельно исчезает после родов, однако у плода тем не менее могут встречаться изменения в костях, свидетельствующие об усиленном костном метаболизме и фиброзном остеите. В связи с этим важно, чтобы уровень кальция в крови беременной поддерживался на постоянном уровне [Bronsky, 1968]. В настоящее время для правильного лечения гипопаратирозидизма при беременности следует использовать активные производные витамина D: 1,25-дигидроксихолекальциферол или 1- $\alpha$ -гидроксихолекальциферол. Эти соединения активны, если используются в микрограммах, и с их помощью можно регулировать уровень кальция в крови в течение всей беременности. Грудное вскармливание детей не рекомендуется, по-видимому, матерям, получающим указанные соединения. Следует отметить, что вообще гомеостаз кальция трудно поддерживать при грудном вскармливании из-за значительных потерь его с молоком.

### ГИПЕРПАРАТИРОИДИЗМ

Обсуждая влияние гиперпаратирозидизма на беременность, следует отметить, что первичный гиперпаратирозидизм сам по себе, по-видимому, не влияет на зачатие или на процесс родов, однако

оказывает вредное воздействие на внутриутробную патологическую перипаратирозидизма беременности происхождения в крови матери, а сывороточной концентрации, по-видимому, с верхней границы нормы (10/2 мг/л), то в некоторых случаях [Johnstone, Kriendeler, J.].

Отрицательное действие проявляется в основном мёртворожденных. Этот вид гиперпаратирозидизма имеет функцию околощитовидных желез у матери, что приводит к гипомagneмизму и рефлекторному гормону. Тетания, беспокойство, может проявиться. С клинической точки зрения гиперпаратирозидизм требует должного внимания матери. Гиперпаратирозидизм выявляется операцией. Не стоит исключать случаев разрыва. Вторичный гиперпаратирозидизм почечной недостаточности или алиментарного заболевания. Главная операция в нарушении функции костей.

SP  
Aerts L., Van Assche F. A., J. Develop. Physiol., 1979.  
Atkinson A. B., Allen I. V., Tribble E. R., Lyons A. R., external pituitary irradiation. Benirschke K., Naftolin F., G. True hermaphroditism and Biggart J. H., Macafee C. H., Brien T. G., Dalrymple I. J., Bronsky D., Kiamko R. T., 1968, 42, 606-613.  
Burrow G. N. Thyroid and nology of Pregnancy and Harper and Row



оказывает вредное воздействие на плод, поскольку увеличивает внутриутробную патологию и смертность. Диагноз первичного гиперпаратироидизма трудно поставить вследствие того, что при беременности происходит сопутствующее снижение уровня кальция в крови матери, а на поздних сроках отмечается увеличение сывороточной концентрации паратиреоидного гормона, не связанное, по-видимому, с первым процессом. Если исходить из обычной верхней границы нормы для сывороточного кальция (2,54 ммоль/л, 10/2 мг/л), то в некоторых случаях заболевание не будет выявлено [Johnstone, Kriendeler, Johnstone, 1972].

Отрицательное действие гиперпаратироидизма на плод проявляется в основном мертворождением, недоношенностью и тетанией новорожденных. Этот вид тетании обычно объясняется подавлением функции околотитовидных желез плода, обусловленным гиперкальциемией у матери. Возможно, что определенную роль играет гипомагниемия и рефрактерность органов-мишеней к паратиреоидному гормону. Тетания обычно временная, и, хотя и вызывает беспокойство, может пройти без введения препаратов кальция. С клинической точки зрения основная задача заключается в диагностике гиперпаратироидизма у матери, который при отсутствии должного внимания может остаться незамеченным. Если гиперпаратироидизм выявлен в ходе беременности, то показана ранняя операция. Не стоит рекомендовать прерывание беременности, за исключением случаев развития тяжелой почечной недостаточности.

Вторичный гиперпаратироидизм, обусловленный хронической почечной недостаточностью, гипокальциемией при нарушении всасывания или алиментарным рахитом, требует лечения основного заболевания. Главная опасность при беременности может заключаться в нарушении пропорций размеров таза вследствие размягчения костей.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Aerts L., Van Assche F. A. Is gestational diabetes an acquired condition? — *J. Develop. Physiol.*, 1979, 1, 219—225.
- Atkinson A. B., Allen I. V., Gordon D. S., Hadden D. R., Maguire C. J. F., Tribble E. R., Lyons A. R. Progressive visual failure in acromegaly following external pituitary irradiation. — *Clin. Endocrinol.*, 1979, 10, 469—479.
- Benirschke K., Naftolin F., Gittes R., Khuder G., Yen S. S. C., Allen F. H., Jr. True hermaphroditism and chimerism. — *Am. Obstet. Gynecol.*, 1972, 113, 449—460.
- Biggart J. H., Macafee C. H. G. Tumours of the ovarian mesenchyme. — *J. Obstet. Gynaecol. Brit. Empire*, 1955, 62, 829—840.
- Brien T. G., Dalrymple I. J. A longitudinal study of the free cortisol index in pregnancy. — *Brit. J. Obstet. Gynaecol.*, 1976, 83, 361—367.
- Bronsky D., Kiamko R. T., Moncada R., Rosenthal I. M. Intrauterine hyperparathyroidism secondary to maternal hypoparathyroidism. — *Pediatrics*, 1968, 42, 606—613.
- Burrow G. N. Thyroid and parathyroid function in pregnancy. — In: *Endocrinology of Pregnancy*/Eds. F. Ruchs, A. Klooper. — 2nd ed. Hagerstown, Md: Harper and Row, 1977, p. 246—270.



- Burrow G. N., Bartsoias C., Klatskin E. H., Grunt J. A. Children exposed in utero to propylthiouracil, subsequent intellectual and physical development. — *Amer. J. Dis. Child.*, 1968, 116, 161—165.
- Carr D. H. Chromosome studies in selected spontaneous abortions and early pregnancy loss. — *Obstet. Gynecol.*, 1971, 37, 570—580.
- Cheron R. G., Kaplan M. M., Larsen P. R., Selenkow H. A., Crigler J. F., Jr. Neo-natal thyroid function after propylthiouracil therapy for maternal Graves' disease. — *N. E. J. Med.*, 1981, 304, 525—528.
- Chez R. A. Experimental contributions to the physiology of fetal macrosomia. — In: *Carbohydrate Metabolism in Pregnancy and the Newborn*/Eds. H. W. Sutherland, J. M. Stowers. Berlin: Springer-Verlag, 1979, p. 173—187.
- Child D. F., Gordon H., Mashiter K., Joplin G. F. Pregnancy, prolactin and pituitary tumours. — *Brit. Med. J.*, 1975, iv, 87—89.
- Cohen A. W., Gabbe S. G. Obstetrical problems in the obese patient. — In: *Obesity*/Ed. A. J. Stunkard. Philadelphia: W. B. Saunders, 1980, p. 395—404.
- Cope C. L., Black E. G. The hydrocortisone production in late pregnancy. — *J. Obstet. Gynaecol. Brit. Empire*, 1959, 66, 404—408.
- Dally P., Gomez J. Obesity and Anorexia Nervosa: a Question of Shape — London: Faber and Faber, 70—81, 1980.
- Dally P., Gomez J., Isaacs A. Anorexia Nervosa. — London: William Heinemann, 1979.
- Deuchar E. M. Experimental evidence relating fetal anomalies to diabetes. — In: *Carbohydrate Metabolism in Pregnancy and the Newborn*/Eds. H. W. Sutherland, J. M. Stowers. Berlin: Springer-Verlag, 1979, p. 247—363.
- Echt C. R., Doss J. F. Myxedema in pregnancy. — *Obstet. Gynaecol.*, 1963, 22, 615—620.
- Falconer M. A., Stafford-Bell M. A. Visual failure from pituitary and parasellar tumours occurring with favourable outcome in pregnant women. — *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 1975, 38, 919—930.
- Fisch R. O., Prem K. A., Feinberg S. B., Gehrz R. C. Acromegaly in a gravida. — *Obstet. Gynecol.*, 1974, 43, 861—866.
- Fisher D. A. Thyroid physiology in the fetus and newborn; current concepts and approaches to perinatal thyroid disease. — In: *Diabetes and Other Endocrine Disorders During Pregnancy and in the Newborn*. New York: Alan R. Liss, 1976, p. 221—233.
- Fisher D. A., Klein A. H. Thyroid development and disorders of thyroid function in the newborn. — *N. E. Journal of Medicine*, 304, 702—712, 1981.
- Freinkel N. Of pregnancy and progeny. — *Diabetes*, 1980, 29, 1023—1055.
- Freinkel N., Metzger B. E. Pregnancy as a tissue culture experience: the critical implications of maternal metabolism for fetal development. — In: *Pregnancy Metabolism, Diabetes and the Fetus*. Ciba Foundation Symposium 63 (new series). New York: Excerpta Medica, 1979, p. 3—30.
- Gemmell A. A. Phaeochromocytoma and the obstetrician. — *J. Obstet. Gynaecol. Brit. Empire*, 1955, 62, 195—202.
- Gillmer M. D. G., Beard R. W., Brooke F. M., Oakley N. W. Carbohydrate metabolism in pregnancy. Part I, Diurnal plasma glucose profile in normal and diabetic women. — *Brit. Med. J.*, 1975, iii, 399—402.
- Glasgow A. S. A., Harley J. M. G., Montgomery D. A. D. Congenital malformations in infants of diabetic mothers. — *Ulster Med. J.*, 1979, 48, 109—117.
- Goldzieher J. W., Green J. A. The polycystic ovary, 1. Clinical and histologic features. — *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1962, 22, 325—330.
- Gormley M. J. J., Hadden D. R., Murnaghan G. A., Sheridan B., Montgomery D. A. D. Cushing's syndrome in pregnancy. — *Clin. Endocrinol.*, 1982, 16, 283—293.
- Griffith R. W., Turkalj I., Braun P. Outcome of pregnancy in mothers given bromocriptine. — *Brit. J. Clin. Pharmacol.*, 1978, 5, 227—237.
- Grimes E. M., Favez J. A., Miller G. L. Cushing's syndrome and pregnancy. — *Obstet. Gynecol.*, 1973, 42, 550—559.



- Hadden D. R.* Glucose tolerance tests in pregnancy. — In: *Carbohydrate Metabolism in Pregnancy and the Newborn*/Eds. H. W. Sutherland, J. M. Stowers. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1975, p. 19—41.
- Hadden D. R.* Asymptomatic diabetes in pregnancy. — In: *Carbohydrate Metabolism in Pregnancy and the Newborn*/Eds. H. W. Sutherland, J. M. Stowers. Berlin: Springer-Verlag, 1979, p. 407—424.
- Hadden D. R.* Screening for abnormalities of carbohydrate metabolism in pregnancy. The Belfast Experience. — *Diabetes Care*, 1980, 3, 440—446.
- Hadden D. R.* Management of the pregnant diabetic — the Belfast experience. Presented to the German Diabetes Association, 16th Annual Meeting (In press), 1981.
- Hadden D. R., Harley J. M. G.* Potential diabetes and the fetus. — *J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonwealth*, 1967, 74, 669—674.
- Harley J. M. G., Montgomery D. A. D.* Management of pregnancy complicated by diabetes. — *Brit. Med. J.*, 1965, i, 14—18.
- Hingerty D., O'Boyle A.* *Clinical Chemistry of the Adrenal Medulla*, chapter 10. — Springfield, Illinois: Charles C. Thomas, 1972.
- Hodges R. E., Hamilton H. E., Keettel W. C.* Pregnancy in myxedema. — *Arch. Intern. Med.*, 1952, 90, 863—868.
- Hoet J. J., Beard R. W.* Clinical perspectives in the care of the diabetic patient. — In: *Pregnancy Metabolism, Diabetes and the Fetus*. Ciba Foundation Symposium 63 (new series), p. 283—300. Amsterdam: Excerpta Medica, 1979.
- Hwang P., Guysa H., Friesen H.* A radioimmunoassay for human prolactin. *Proceedings of the National Academy of Science, U. S. A.*, 1971, 68, 1902—1908.
- Jaffe R. B.* Disorders of sexual development. — In: *Reproductive Endocrinology*/Eds. S. S. C. Yen, R. B. Jaffe. Philadelphia: W. B. Saunders, 1978, p. 271—296.
- Jeffcoate T. N. A., Fleigner J. R. H., Russell S. H., Davis J. C., Wade A. P.* The diagnosis of the adranogenital syndrome before birth. — *Lancet*, 1965, ii, 553—555.
- Johnstone R. E. II, Kriendler T., Johnstone R. E.* Hyperparathyroidism during pregnancy. — *Obstet. Gynecol.*, 1972, 40, 580—590.
- Kajtar T., Tomkin G. H.* Emergency hypophysectomy in pregnancy after induction of ovulation. — *Brit. Med. J.*, 1971, iv, 88—90.
- Kennedy A. L., Montgomery D. A. D.* Hypothyroidism in pregnancy. — *Brit. J. Obstet. Gynaecol.*, 1978, 85, 225—230.
- Klinefelter H. F., Jr., Reifstein E. C., Albright F.* A syndrome characterised by gynecomastia, aspermatogenesis without a-leydigism and increased excretion of folliclestimulating hormone. — *J. Endocrinol. Metab.*, 1942, 2, 615—621.
- Köbberling J., Brüggerboes B.* Prevalence of diabetes among children of insulin-dependent diabetic mothers. — *Diabetologia*, 1980, 18, 459—462.
- Kreines K., de Vaux W. D.* Neonatal adrenal insufficiency associated with maternal Cushing's syndrome. — *Pediatrics*, 1971, 47, 516—519.
- McCarroll A. M., Hutchinson M., McAuley R., Montgomery D. A. D.* Long-term assessment of children exposed in utero to carbimazole. — *Arch. Dis. Child.*, 1976, 51, 532—536.
- McGregor A. M., Ginsberg J.* Dilemmas in the management of functioning pituitary tumours. — *Brit. J. Hosp. Med.*, 1981, 25, 344—352.
- Malins J. M.* Definition and aetiology of diabetes mellitus. *Clinical Diabetes Mellitus*. — London: Eyre and Spottiswoode, 1968, p. 26—28.
- Malins J.* Fetal anomalies related to carbohydrate metabolism — the epidemiological approach. — In: *Carbohydrate Metabolism in Pregnancy and the Newborn*/Eds. H. W. Sutherland, J. M. Stowers. Berlin: Springer-Verlag, 1979, p. 229—246.
- Man E. B.* Thyroid function in pregnancy and infancy. — *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.*, 1972, 3, 203—225.
- Man E. B., Staver B. A., Jr., Cooke R. E.* Studies of children born to women with thyroid disease. — *Amer. J. Obstet. Gynecol.*, 1958, 75, 728—741.



- Miller E., Hare J. W., Cloherty J. P., Dunn P. J., Gleason R. E., Soeldner J. S., Kitzmiller J. L. Elevated maternal hemoglobin A<sub>k</sub> in early pregnancy and major congenital anomalies in infants of diabetic mothers. — *N. E. J. Med.*, 1981, 304, 1331—1334.
- Molsted-Pedersen L. Pre-term labour and perinatal mortality in diabetic pregnancy; obstetric considerations. — In: *Carbohydrate Metabolism in Pregnancy and the Newborn*/Eds. H. W. Sutherland, J. M. Stowers. Berlin: Springer-Verlag, 1979, p. 392—406.
- Montemagno Y., Contaldo F., Martinelli P., Votino F. Gynaecological complications of obesity. — In: *Medical Complications of Obesity*/Eds. M. Mancini, B. Lewis, F. Contaldo. London: Academic Press, 1979, p. 227—283.
- Montgomery D. A. D., Harley J. M. G. Endocrine disorders. — *Clin. Obstet. Gynaecol.*, 1977, 4, 339—370.
- Montgomery D. A. D., Welbourn R. B. The ovaries. Medical and Surgical Endocrinology. — London: Edward Arnold, 1975, p. 224—227.
- Naye R. L. The outcome of diabetic pregnancies; a prospective study. — In: *Pregnancy Metabolism, Diabetes and the Fetus*. — Ciba Foundation Symposium 63 (new series). New York: Excerpta Medica, 1979, p. 227—238.
- Oakley N. W., Beard R. W. Conception control in diabetes mellitus. — In: *Early Diabetes in Early Life*. — Proceedings 3rd International Symposium Madera/Eds. R. A. Camerini-Davalos, H. S. Cole. New York: Academic Press, 1975, p. 345—348.
- Oraves D., Lichardus B. Management of diabetes insipidus in pregnancy. — *Brit. Med. J.*, 1972, iv, 114—115.
- Osler M. J. Addison's disease and pregnancy. — *Acta Endocrinol.*, 1962, 41, 67—78.
- O'Sullivan J. Gestational diabetes: factors influencing the rates of subsequent diabetes. — In: *Carbohydrate Metabolism in Pregnancy and the Newborn*/Eds. H. W. Sutherland, J. M. Stowers. Berlin: Springer-Verlag, 1979, p. 425—435.
- Pedersen J. The Pregnant Diabetic and Her Newborn. — 2nd ed. — Copenhagen: Munksgaard, 1977, p. 211—219.
- Pedersen J. Congenital malformations in newborns of diabetic mothers. — In: *Carbohydrate Metabolism in Pregnancy and the Newborn*/Eds. H. W. Sutherland, J. M. Stowers. Berlin: Springer-Verlag, 1979, p. 264—276.
- Pedersen J., Molsted-Pedersen L. Congenital malformations: the possible role of diabetes care outside pregnancy. — In: *Pregnancy Metabolism, Diabetes and the Fetus*. — Ciba Foundation Symposium 63 (new series). New York: Excerpta Medica, 1979, p. 261—265.
- Pharoah P. O. D., Buttfield I. H., Hetzel B. S. Neurological damage to the fetus resulting from severe iodine during pregnancy. — *Lancet*, 1971, i, 308—310.
- Ramalingaswami V. Endemic goitre. — In: *Diseases of Children in the Subtropics and Tropics*/Eds. D. B. Jelliffe, J. P. Stanfield. London: Edward Arnold, 1978, p. 233—238.
- Robert M. F., Neff R. K., Jubbell J. P., Taenoch H. W., Avery M. E. Association between maternal diabetes and the respiratory distress syndrome in the newborn. — *N. E. J. Med.*, 1976, 296, 1060—1062.
- Rodman H. M. Diabetic nephropathy; impact on the prognosis of the pregnant diabetic woman. — In: *The Diabetic Pregnancy; a Perinatal Perspective*/Eds. I. R. Merkatz, P. A. J. Adam. New York: Grune and Stratton, 1979, p. 57—72.
- Rodman H. M., Singerman L. J., Aiello L. M., Merkatz I. R. Diabetic retinopathy and its relationship to pregnancy. — In: *The Diabetic Pregnancy; a Perinatal Perspective*/Eds. I. R. Merkatz, P. A. J. Adam. New York: Grune and Stratton, 1979, p. 73—92.
- Rossvoll R. V., Winship T. Thyroid carcinoma and pregnancy. — *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1965, 121, 1039—1042.
- Rust L. A., Israel R., Mishell D. R. An individualized graduated therapeutic regimen for clomiphene citrate. — *Amer. J. Obstet. Gynecol.*, 1974, 120, 785—790.



- Schlechne J., Vanglider J., Sherman B.* Predictors of the out-come of transphenoidal surgery for prolactin-secreting pituitary adenomas. — *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1981, 52, 785—789.
- Shenker J. G., Chowers I.* Phaeochromocytoma and pregnancy. — *Obstet. Gynaecol. Surv.*, 1971, 26, 739—747.
- Singerman L. J., Aiello L. M., Rodman H. M.* Diabetic retinopathy; effects of pregnancy (P) and laser therapy (L.T) (Abstract). — *Diabetes*, 29 (Supplement 2), 1A, 1980.
- Solomon D. H.* Pregnancy and PTU (editorial). — *N. E. J. Med.*, 1981, 304, 538—539.
- Sommers S. S.* The pituitary and hypothalamus. — In: *The Endocrinology of Reproduction*/Ed. J. T. Velardo. New York: Oxford University Press, 1958, p. 59—97.
- Spellacy W. N.* Maternal and fetal metabolic inter-relationship. — In: *Carbohydrate Metabolism in Pregnancy and the Newborn*/Eds. H. W. Sutherland, J. M. Stowers. Berlin: Springer-Verlag, 1975, p. 407—424.
- Steel J. M., Duncan L. J. P.* Contraception for the insulindependent diabetic woman: the view from one clinic. — *Diabetes Care*, 1980, 3, 557—560.
- Steel J. M., Parsboosingh J., Cole R. A., Duncan L. J. P.* Prepregnancy counselling a logical prelude to the management of the pregnant diabetic woman. — *Diabetes Care*, 1980, 3, 371—373.
- Stein I. F., Leventhal M. L.* Amenorrhoea associated with bilateral polycystic ovaries. — *Amer. J. Obstet. Gynecol.*, 1955, 29, 181—184.
- Sutherland H. W., Campbell-Brown B. M., Fisher P. M., Treharne I. A. L.* Heavy-for-dates babies. — In: *Carbohydrate Metabolism in Pregnancy and the Newborn*/Eds. H. W. Sutherland, J. M. Stowers. Berlin: Springer-Verlag, 1979, p. 188—207.
- Sutherland H. W., Stowers J. M., Fisher P. M.* Detection of chemical gestational diabetes. — In: *Carbohydrate Metabolism in Pregnancy and the Newborn*/Eds. H. W. Sutherland, J. M. Stowers. Berlin: Springer-Verlag, 1979, p. 436—461.
- Tenney B., Little A. B.* Medical Progress; Obstetrics. — *N. E. J. Med.*, 1958, 259, 625—629.
- Thorner M. O.* Prolactin. — *Clin. Endocrinol. Metab.*, 1977, 6, 201—222.
- Thorner M. O., McNelly A. S., Hagan C., Besser G. M.* Longterm treatment of galactorrhoea and hypogonadism with bromocriptine. — *Brit. Med. J.*, 1974, ii, 419—422.
- Tunbridge W. G. M., Hall R.* Thyroid function in pregnancy. — *Clin. Obstet. Gynaecol.*, 1975, 2, 381—393.
- Turner H. H.* A syndrome of infantilism, congenital webbed neck and cubitus valgus. — *Endocrinology*, 1958, 23, 566—570.
- Ullery J. C.* A review of endocrine tumours of the ovary. — *Amer. J. Surg.*, 1960, 99, 519—530.
- Wilson J. D., Boyle D. D., Haley J. M. C., Montgomery D. A. D., Sheridan B.* Hyperprolactinaemia — investigation and result of treatment. — *Ulster Med. J.*, 1980, 49, 85—98.
- Yen S. C.* Chronic anovulation due to CNS-hypothalamicpituitary dysfunction. — In: *Reproductive Endocrinology*/Eds. S. S. C. Yen, R. B. Jaffe. Philadelphia: W. B. Saunders, 1978, p. 341—372.
- Yen S. S. C., Chaney C., Judd H. L.* Functional aberrations of the hypothalamic-pituitary system in polycystic ovary syndrome. A consideration of the pathogenesis. — In: *The Endocrine Function of the Human Ovary*/Eds. V. H. T. James, M. Serio, G. Girusti. New York: Academic Press, 1976, p. 373—385.
- Yssing M.* Long-term prognosis of children born to mothers diabetic when pregnant. — In: *Early Diabetes in Early Life*. — *Proceedings 3rd International Symposium Madeira 1974*/Eds. R. A. Camarini-Davalos, H. S. Cole. New York: Academic Press, 1975, p. 575—586.



### 3. СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ГИПЕРТЕНЗИЯ

Г. А. Мурнеген (G. A. Murnaghan)

#### БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Чтобы дать женщине, страдающей заболеванием сердца, обоснованные рекомендации по поводу предстоящей беременности, консультант должен знать и понимать следующее:

- 1) степень увеличения нагрузки на сердце и особенности других гемодинамических изменений, которые происходят при нормальной беременности, а также последствия этих изменений для беременных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы;
- 2) осложнения, которые могут развиваться при беременности у женщин с заболеваниями сердца;
- 3) действие различных фармакологических средств, применяемых для лечения болезней сердца.

#### ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ БЕРЕМЕННОСТЬЮ

Во время беременности происходит много важных изменений в деятельности сердечно-сосудистой системы. Эти изменения подробно рассмотрены Walters и Lim (1975) и de Swiet (1980). Для рационального лечения беременной, страдающей заболеванием сердца, необходимо знать, какие изменения в сердечно-сосудистой системе можно ожидать в связи с беременностью, какова природа заболевания сердца и как они влияют друг на друга. Ниже приводится краткое описание основных изменений сердечно-сосудистой системы у женщины при беременности и их клинического значения.

В I триместре быстро увеличивается сердечный выброс, который к 20-й неделе достигает максимума, превышающего исходный уровень на 30—50% и сохраняющегося до родов. Увеличение сердечного выброса происходит главным образом за счет увеличения ударного объема, хотя определенную роль играет и учащение сердцебиений [Lees et al., 1967; Kerr, 1968]. В раннем периоде беременности увеличивается также объем крови. Это увеличение, составляющее по меньшей мере 30%, обусловлено главным образом увеличением объема плазмы. Оно также более всего выражено в I триместре [Lund, Donovan, 1967; Pirani, Campbell, MacGillivray, 1973]. После родов отмечается кратковременное дальнейшее увеличение объема крови, вызванное всасыванием тканевой жидкости и возвращением в общий кровоток крови, которая находилась в матке и участвовала в плацентарном кровообращении. Эти изменения сопровождаются кратковременным дальнейшим повышени-

ем сердечного выброса, тем, что они увеличиваются при его заболеваниях. Создать предпосылки к другим изменениям, относящимся к венозному застою. Такое состояние тромбозу с потенциалом женщин, подвижность ограничивается из-за стую систему.

Имеются и другие сердечно-сосудистых, присываемые влиянию расслоение аорты при синдром Марфана и т. нии митрального клапана вследствие бактериальной инфекции или родами [Szwed, 1976].

Многие лекарственные препараты, влияющие на сердечно-сосудистую систему, действуют на плод, особенно в поздней беременности. Нарушение функции антикоагулянтной системы крови у плода, вызванное диуретиками, может привести к несовместимости с жизнью новорожденных и даже к смерти в больших дозах. Многие препараты могут вызвать преждевременные роды, гипоксию, в результате прерывания беременности [Szwed, 1976].

#### ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ

Женщина, осведомленная о состоянии своего здоровья, имеет детей и является наиболее точности и правильности, скорости про-



ем сердечного выброса. Значение указанных изменений состоит в том, что они увеличивают вероятность перегрузки сердца, которая при его заболеваниях может вызвать отягощение симптоматики и создать предпосылки для развития отека легких.

К другим изменениям сердечно-сосудистой системы при беременности относится пережатие нижней полой вены, предрасполагающее к венозному стазу в системе вен малого таза нижних конечностей. Такое состояние может привести к внутрисосудистому тромбозу с потенциальной опасностью эмболии легочной артерии [Kerr, 1968]. Эта опасность особенно велика для нетренированных женщин, подвижность которых во время беременности еще более ограничивается из-за возрастающей нагрузки на сердечно-сосудистую систему.

Имеются и другие специфические проблемы, встречающиеся при сердечно-сосудистых заболеваниях во время беременности и приписываемые влиянию беременности. К этим проблемам относятся расслоение аорты при коарктации ее [Goodwin, 1961; Euland, 1977], синдром Марфана и гипертензия, сердечная аритмия при поражении митрального клапана и бактериальном эндокардите, развивающемся вследствие бактериемии в сочетании с системной инфекцией или родами [Szwkely, Snaith, 1974].

Многие лекарственные препараты, применяемые для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, могут оказывать серьезное воздействие на плод, если их использование продолжается во время беременности. Нарушение развития плода отмечается при приеме кумариновых антикоагулянтов как в I, так и во II триместре беременности. Эти препараты нарушают, кроме того, процессы свертывания крови у плода, что предрасполагает к угрожающим кровотечениям в перинатальном периоде [Stevenson et al., 1980]. Хлортиазидовые диуретики могут вызвать тяжелые нарушения электролитного равновесия у плода, тромбоцитопеническую желтуху новорожденных и даже смерть в неонатальный период. Метилдофа в больших дозах может вызвать непроходимость кишечника из-за скопления мекония. Препараты, блокирующие  $\beta$ -адренорецепторы, могут вызвать преждевременные сокращения матки, задержку увеличения матки и уменьшение ответной реакции на внутриматочную гипоксию, в результате чего могут быть неправильно интерпретированы данные антенатальной кардиотокографии [Hawkins, 1976].

#### ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЖЕНЩИНЫ С ЗАБОЛЕВАНИЕМ СЕРДЦА

Женщина, осведомленная о своем заболевании, перед замужеством обычно интересуется у лечащего врача о том, сможет ли она иметь детей и какой способ предохранения от беременности является наиболее приемлемым. Ответы на эти вопросы зависят от точности и правильности диагноза заболевания, его тяжести, стадии, скорости прогрессирования и осложняющих факторов. Если



больная ранее была беременна, то рекомендации врача будут основываться главным образом на ее течении и исходе.

В идеальном случае обсуждать проблему беременности при заболевании сердца лучше всего до ее наступления или даже, если это возможно, до замужества. Общим принципом, лежащим в основе консультации таких больных, является сотрудничество кардиолога и акушера, позволяющее дать более правильные рекомендации, чем при консультации каждого специалиста в отдельности. Это понятно, так как кардиолог не в состоянии оценить, нормально или ненормально протекают беременность и роды, а акушер не может решить вопрос о лечении болезни сердца при беременности [Burch, 1977]. В связи с этим для ответа на вопрос, как следует оценивать состояние и что рекомендовать женщинам с заболеваниями сердца, у которых может наступить беременность или они намерены создать семью, необходимо проводить их обследование в объединенных акушерско-кардиологических антенатальных клиниках, укомплектованных врачами обеих специальностей. Правильнее всего позиция, когда оценить состояние больной предоставляют кардиологу, который должен обсудить с акушером результаты проведенных исследований в свете повышенных требований, предъявляемых беременностью к сердечно-сосудистой системе.

Многие больные женщины, если не большинство из них, уже подвергались кардиологическому обследованию еще до того, как они стали думать о беременности. Однако обращение к врачу в связи с планируемой беременностью дает возможность вновь оценить состояние системы кровообращения, если диагноз заболевания был установлен много лет назад и все это время больная не находилась под постоянным наблюдением. Во многих случаях врач может получить необходимую информацию при стандартном обследовании, включающем сбор жалоб (особенно касающихся нарушений дыхания, пастозности или отеков) с последующим клиническим осмотром, рентгенологическим исследованием грудной клетки и электрокардиографией. При заболевании средней тяжести или тяжелом поражении (врожденный порок сердца или приобретенный клапанный порок) показаны инвазивные методы обследования, поскольку таким больным до беременности могут быть рекомендованы корригирующие мероприятия. В том случае, если эти мероприятия необходимы, их следует провести до беременности.

Общая рекомендация женщинам с заболеванием сердца заключается в том, что детей им лучше всего рожать в молодом возрасте, пока заболевание не зашло далеко и не достигло той стадии, когда повышение нагрузки на сердце может вызвать развитие сердечной недостаточности.

### РЕВМАТИЧЕСКИЕ ПОРОКИ СЕРДЦА

В последних обзорах [Szekely, Turner, Snaith, 1973; Condradason, Werko, 1974] обращают внимание на постепенное снижение частоты и тяжести ревматических пороков сердца. Однако, несмот-

ря на это снижение  
раста, ревматическими  
распространенными  
у беременных. Пове  
ременностью, может  
острый отек легких,  
амблию. Обычно с  
дав строгий постель  
ки, диуретики, анти  
коагулянты. Однако  
текает тяжело или  
тивны, может быть  
мня или даже замен  
щений об успешных  
беременности и даже  
несмотря на все леч  
цию все же лучше  
У женщин с митра  
или с мягко выраже  
дить возможность хи  
если порок можно  
Такая операция поч  
(если не во время  
время для матери, и

### НЕДОСТА

При этом пороке  
и левый желудочек,  
Если тем не менее  
недостаточность и о  
точности, то больны  
стационаре в услови  
ния, поскольку хиру  
замене клапана. Так  
если эта беременнос  
обеспечить нормаль

### ПОРОКИ ТРЕХ

Ревматическое  
панов встречается  
рального клапана,  
диолога.

### БОЛЬНЫЕ С

Хотя ревматиче  
населения Великоб  
нены в развивающ  
стран.  
6 Заказ № 007



ря на это снижение, особенно характерное для лиц молодого возраста, ревматические пороки сердца все еще остаются наиболее распространенными и тяжелыми заболеваниями, встречающимися у беременных. Повышение нагрузки на сердце, обусловленное беременностью, может даже на ранних стадиях ее спровоцировать острый отек легких, фибрилляцию предсердий или артериальную эмболию. Обычно с этими осложнениями можно справиться, создав строгий постельный режим и назначив препараты наперстянки, диуретики, антиаритмические препараты, антибиотики и антикоагулянты. Однако в некоторых случаях, когда заболевание протекает тяжело или проводимые лечебные мероприятия неэффективны, может быть показана закрытая митральная комиссуротомия или даже замена клапана. Хотя в литературе есть много сообщений об успешных операциях на митральном клапане во время беременности и даже во время родов (когда возникает отек легких, несмотря на все лечебные мероприятия) [Barnes, 1974], эту операцию все же лучше всего провести до наступления беременности. У женщин с митральным стенозом, протекающим бессимптомно или с мягко выраженной симптоматикой, следует тщательно обсудить возможность хирургического вмешательства до беременности, если порок можно ликвидировать с помощью комиссуротомий. Такая операция почти неизбежно потребует через 1—2 года (если не во время самой беременности), а это не самое удобное время для матери, имеющей маленького ребенка [Gray, 1978].

### НЕДОСТАТОЧНОСТЬ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

При этом пороке перегрузкам подвергаются левое предсердие и левый желудочек, поэтому опасность отека легких гораздо ниже. Если тем не менее во время беременности появляется сердечная недостаточность и отек легких в результате митральной недостаточности, то больные обязаны провести остаток беременности в стационаре в условиях покоя и тщательного медицинского наблюдения, поскольку хирургическая коррекция в этих случаях состоит в замене клапана. Такая врачебная тактика может быть приемлемой, если эта беременность первая или родственники больной могут обеспечить нормальный уход за другими ее детьми.

### ПОРОКИ ТРЕХСТВОРЧАТОГО И АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНОВ

Ревматическое поражение трехстворчатого и аортального клапанов встречается редко и обычно сочетается с поражением митрального клапана, которое остается главной проблемой для кардиолога.

### БОЛЬНЫЕ С ИСКУССТВЕННЫМИ КЛАПАНАМИ СЕРДЦА

Хотя ревматические пороки сердца становятся редкими среди населения Великобритании, они все еще относительно распространены в развивающихся странах и среди иммигрантов из этих стран.



Более частое применение искусственных клапанов для лечения врожденных и ревматических пороков означает, что в группу таких больных попадает много женщин детородного возраста. Результаты наблюдения за ними свидетельствуют, что степень связанного с беременностью риска зависит от следующих факторов:

- 1) типа замененного клапана; 2) типа клапанного протеза;
- 3) необходимости применения пероральных антикоагулянтов [Ueland, 1978].

Самым тяжелым осложнением протезирования клапанов является системная эмболия, поэтому большинство больных с искусственными клапанами сердца получают в течение жизни пероральные антикоагулянты. Беременность еще больше увеличивает потребность в антикоагулянтах, поскольку при ней повышается склонность к тромботическим осложнениям в антенатальном и раннем послеродовом периодах, когда повышается свертываемость крови.

Исключение составляют, по-видимому, больные, у которых проведена замена аортального клапана. При гомотрансплантации аортального клапана нет необходимости применять антикоагулянты для дальнейшего лечения больных [Littler, 1970]. Гемодинамика у больных с протезом аортального клапана отличается от гемодинамики у больных с искусственным митральным клапаном тем, что у первых сохраняется в норме сердечный выброс в состоянии покоя, который увеличивается в пределах нормы как при физической нагрузке, так и при беременности [Ueland, 1978].

При протезировании митрального клапана всегда необходимо назначать антикоагулянты из-за опасности тромбоза и эмболии. Из пероральных антикоагулянтов чаще всего используют варфарин, однако если его прием продолжается во время беременности, это может привести к нарушению внутриутробного развития плода или к появлению угрожающих кровотечений [Stevenson et al., 1980]. Подкожное введение гепарина, зарекомендовавшее себя как эффективное средство профилактики повторных тромбозов у больных с тромбоэмболией вен в анамнезе, оказывалось неспособным предотвратить артериальные тромбоэмболии, вызванные имплантацией искусственных клапанов сердца [Oakley, Doherty, 1976]. Незначительного изменения процессов свертывания под влиянием малых доз гепарина, по-видимому, недостаточно для предотвращения тромбообразования на поверхности искусственной ткани, помещенной в системный кровоток. После наступления беременности у этих больных необходимо смириться с тем, что варфарин создает опасность для плода, и продолжать это лечение до тех пор, пока опасность кровотечения у плода не станет слишком большой. В нашей практике мы заменяем варфарин на подкожное введение гепарина приблизительно на 37-й неделе беременности и продолжаем такое лечение до конца 1-й недели послеродового периода, когда вновь возвращаемся к варфарину. Применение антикоагулянтной терапии исключает также использование региональной

анальгезии во время  
ния из больших вен  
Женщине, вынужден  
лезью сердца, лучш  
время до беременности  
гепарином и продол  
нарушений эмбриона  
После этого больная  
пероральному приему  
недели, когда снова п  
курс антикоагуляцион  
ным женщинам, у кот  
учились делать себе и  
нужно посоветовать, ч  
они обратились к врач  
плода.

Другой подход к пр  
использовании дипири  
адгезивные свойства тр  
[Zucker, Peterson, 1970]  
мола усиливается при  
тилсалициловой кислот  
рина в течение всей бер  
типа Starr Edward [Bia  
менность завершилась  
какие-либо признаки де  
ратов в I триместре бер  
тем не менее являются  
имущество, что их мож  
Больные с искусств  
длительном ограничени  
мени должны проводить  
виде клапанных протез  
ким снижением.  
Несмотря на указа  
обсудить прогноз берем  
активной помощи для  
противопоказаний для  
получного исхода ее для

В развитых странах  
случаев диагностируют  
детстве. Больным жен  
исправить врожденны  
рован частично, а  
няться от бере  
ВРОЖД



аналгезии во время родов из-за риска травматического кровотечения из больших вен, окружающих экстрадуральное пространство. Женщине, вынужденной принимать антикоагулянты в связи с болезнью сердца, лучше всего порекомендовать обратиться к своему врачу до беременности, чтобы можно было вовремя начать лечение гепарином и продолжать его до тех пор, пока не минует опасность нарушений эмбрионального развития (около 12 нед беременности). После этого больная может вновь вернуться к более удобному пероральному приему варфарина и продолжать это лечение до 37-й недели, когда снова потребуются гепарин. Такой перемежающийся курс антикоагуляционной терапии особенно рекомендуется больным женщинам, у которых уже была беременность и которые научились делать себе инъекции. В конце беременности женщинам нужно посоветовать, чтобы при планировании новой беременности они обратились к врачу. Это сведет к минимуму опасность для плода.

Другой подход к профилактике тромбозов и эмболий состоит в использовании дипиридамола, который, как известно, снижает адгезивные свойства тромбоцитов или их способность агрегировать [Zucker, Peterson, 1970]. Антитромботическое действие дипиридамола усиливается при одновременном приеме небольших доз ацетилсалициловой кислоты, что успешно применяли вместо варфарина в течение всей беременности четырьмя женщинами с протезом типа Starr Edward [Biale et al., 1980]. У всех этих женщин беременность завершилась родами, а у новорожденных отсутствовали какие-либо признаки дефектов. Однако безопасность этих препаратов в I триместре беременности еще не полностью доказана. Они тем не менее являются возможной альтернативой и имеют то преимущество, что их можно принимать внутрь.

Больные с искусственным митральным клапаном нуждаются в длительном ограничении подвижности и, по-видимому, много времени должны проводить в покое в стационаре, так как при этом виде клапанных протезов сердечный выброс характеризуется стойким снижением.

Несмотря на указанные серьезные проблемы, целесообразно обсудить прогноз беременности с будущими родителями, и при их активной помощи их можно заверить в том, что нет абсолютных противопоказаний для беременности и что можно ожидать благополучного исхода ее для матери и для плода.

## ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА

В развитых странах врожденные пороки сердца в большинстве случаев диагностируются, исследуются и корригируются в раннем детстве. Больным женщинам, у которых не было возможности исправить врожденный дефект сердца или дефект был скорригирован частично, в большинстве случаев рекомендуется предохраняться от беременности. Тем не менее у некоторых женщин с



врожденными пороками беременность наступает. Прогноз в этих случаях для женщин с цианотическими формами сердечных пороков, как правило, неблагоприятный [Burch, 1977]. В число таких пороков входят тетрада Фалло, синдром Эйзенменгера и первичная легочная гипертензия. Этим порокам свойственны сходные гемодинамические нарушения, при которых повышено сопротивление току крови из правого желудочка. При каждом из этих пороков выживание больных возможно при обеспечении нормального возврата венозной крови в сердце и нормального выброса крови из правого желудочка.

### ТЕТРАДА ФАЛЛО

У больных с тетрадой Фалло наблюдается комбинация врожденных пороков сердечно-сосудистой системы. В их число входят: а) сброс крови справа налево из-за дефекта межжелудочковой перегородки; б) стеноз легочной артерии, обуславливающий повышенное сопротивление кровотоку; в) декстропозиция аорты и происхождения по аорте смешанной венозной и артериальной крови; г) высокое правожелудочковое систолическое давление из-за гипертрофии правого желудочка.

Основные проблемы у больных с тетрадой Фалло заключаются в стенозе легочной артерии, приводящем к сбросу крови справа налево и развитию цианоза центральной природы, а также в снижении суммарного периферического сосудистого сопротивления, которое отмечается по мере прогрессирования беременности. Результатом этих изменений является тенденция к усилению центрального цианоза с развитием полицитемии и снижением насыщения крови кислородом. Это в свою очередь может не только ухудшить состояние матери, но и создать серьезную опасность гипероксии у плода. Наиболее опасны для таких больных периоды родов и ранний послеродовой период, поскольку они очень склонны неблагоприятно реагировать на любые изменения состояния, при которых уменьшается возврат венозной крови или сердечный выброс [Ueland, 1978]. В целом женщинам с тетрадой Фалло не рекомендуется беременеть до хирургической коррекции заболевания. Однако при тщательном медицинском наблюдении можно допустить беременность, если она протекает гладко и без осложнений. Таким больным можно разрешить незапланированную беременность при условии, что отсутствует выраженный цианоз, резко ухудшающий их состояние [Batson, 1974].

### СИНДРОМ ЭЙЗЕНМЕНГЕРА

Этот синдром состоит из легочной гипертензии (обусловленной постоянно повышенным сопротивлением в системе легочных артериол и мелких артерий с утолщенной срединной и внутренней оболочкой) и дефекта межпредсердной или межжелудочковой перегородки.

родки или незавер-  
сти у таких больных  
матика, однако по-  
становится связан-  
Howitt, 1965; Ueland  
встречается и более  
основанная на резу-  
были 23 беременно-  
обусловившие 33%

Главные пробле-  
легочной гипертензи-  
го сопротивления в  
ния в легочной арте-  
ва налево, следстви-  
коллапс. Эти наруш-  
и в раннем послерод-  
вом периоде особен-  
ных сосудов из-за  
вследствие послерод-  
крови. Таким боль-  
коагулянтной терап-  
10 дней после родов  
дромом Эйзенменгер-  
данных 115 таких с-  
но обсуждаются вст-  
ложения по поводу

### ПЕРВ

В литературе о  
женщин с этим за-  
лись смертью мате-  
этом заболевании  
гочных кровеносны-  
ных, как и у боль-  
зависит от выраже-  
ка подобна приме-  
нуждаются в еже-  
акушера, госпитал-  
ли беременности.  
назначать антикоа-

Изолированн-  
ков редко вызыва-  
если только они  
Snaith, 1974].



родки или незавершенного артериального протока. До беременности у таких больных может выявляться лишь тривиальная симптоматика, однако после наступления беременности с заболеванием становится связано 52% общей материнской смертности [Jones, Howitt, 1965; Ueland, 1978; Gleicher et al., 1979]. В литературе встречается и более оптимистическая точка зрения [Batson, 1974], основанная на результатах обследования 10 женщин, у которых были 23 беременности, не вызвавшие материнской смертности, но обусловившие 33% детской смертности.

Главные проблемы при этом синдроме связаны со степенью легочной гипертензии. Любое внезапное снижение периферического сопротивления в системной циркуляции или повышение давления в легочной артерии приводит к увеличению сброса крови справа налево, следствием чего является тахикардия и циркуляторный коллапс. Эти нарушения развиваются чаще всего во время родов и в раннем послеродовом периоде. Кроме того, в раннем послеродовом периоде особенно вероятно тромбообразование в системе легочных сосудов из-за полицитемии (которая еще более усиливается вследствие послеродового диуреза) и повышенной свертываемости крови. Таким больным необходимо проводить полный курс антикоагулянтной терапии гепарином в течение по крайней мере 10 дней после родов. Врачу, консультирующему беременную с синдромом Эйзенменгера, можно посоветовать ознакомиться с обзором данных 115 таких случаев [Gleicher и др., 1979], в котором детально обсуждаются встречающиеся трудности и высказываются предложения по поводу ведения больных.

### ПЕРВИЧНАЯ ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

В литературе описано лишь несколько случаев беременности у женщин с этим заболеванием; более половины из них закончились смертью матери [Jones, Howitt, 1965]. Первичный дефект при этом заболевании заключается в повышенном сопротивлении легочных кровеносных сосудов. Прогноз беременности у этих больных, как и у больных с синдромом Эйзенменгера, непосредственно зависит от выраженности легочной гипертензии. Врачебная тактика подобна применяемой при синдроме Эйзенменгера. Больные нуждаются в ежедневном совместном наблюдении кардиолога и акушера, госпитализировать их необходимо не позднее 20-й недели беременности. Для предотвращения легочных эмболий следует назначать антикоагулянты как до родов, так и после них.

### ДЕФЕКТЫ ПЕРЕГОРОДОК СЕРДЦА

Изолированные дефекты перегородки предсердий или желудочков редко вызывают серьезные осложнения во время беременности, если только они не сочетаются с легочной гипертензией [Szekely, Snaith, 1974].



## НЕЗАРАЩЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ПРОТОКА

Клинические проявления этого порока сердца настолько очевидны, что он диагностируется и подвергается хирургической коррекции, как правило, еще до появления у женщины первой менструации.

Если же заболевание вовремя не диагностировано и у женщины обнаружено увеличение размеров сердца в сочетании с высоким пульсовым давлением в системном кровотоке, необходимо серьезно подумать о хирургической коррекции дефекта даже во время беременности. Если операция по ликвидации незаращения артериального протока выполнена до беременности, то состояние сердечно-сосудистой системы больной остается в течение беременности совершенно нормальным.

## ВРОЖДЕННЫЕ ДЕФЕКТЫ АОРТЫ

### КОАРКТАЦИЯ АОРТЫ

Благодаря улучшению медицинского обслуживания, особенно медицинского обслуживания детей, коарктация аорты, подобно врожденным порокам сердца, выявляется в раннем возрасте и подвергается хирургической коррекции еще до достижения детородного периода жизни.

Известны два типа коарктации аорты, при которых прогноз зависит от того, является ли дефект изолированным или сочетается с пороком двустворчатого аортального клапана (70—80%) или с аневризмой кольца Виллизия (10%) [Maron et al., 1973]. Другим важным фактором являются вызванные беременностью изменения в срединной оболочке аорты, повышающие опасность расслоения аневризмы и последующего ее разрыва [White, Zoller, 1973]. Указанные изменения происходят в участке аорты, проксимальном по отношению к зоне коарктации, независимо от того, проводилась или нет хирургическая коррекция дефекта. В литературе описаны случаи расслаивающей аневризмы аорты после исправления коарктации, а также случаи разрыва протезирующего трансплантата аорты во время беременности [Davis, Leider, 1977]. Эти осложнения чаще всего возникают на поздних сроках беременности.

Рекомендаций больной с коарктацией аорты зависят от осложняющих факторов, от ее согласия выполнять строгий режим с ограниченной подвижностью в течение всей беременности и от понижения того факта, что в настоящее время отсутствуют методы диагностики структурных нарушений срединной оболочки нисходящей дуги аорты.

### СИНДРОМ МАРФАНА

Основной дефект при синдроме Марфана заключается в кистозной дегенерации срединной оболочки крупных сосудов и особенно восходящей дуги аорты. Гистохимические изменения, про-

исходящие при этом забол  
динамические характер  
а) увеличения сердечного  
аорты; в) увеличения аор  
ны случаи расслоения аор  
менных, страдавших эти  
больных врач сталкивает  
коарктации аорты [Ueland,

## ИШЕМИЧЕС

Частота ишемической б  
чивается. Что касается это  
го оно у них наблюдается  
может быть обнаружена у  
является в виде стенокарди  
Если больная женщина вы  
врач перед тем, как дать ка  
тщательное кардиологичес  
должно включать нагрузоч  
ангиографию. Однако да  
исключить ИБС, обусловле

Рекомендации больным  
В частности, если у больн  
покоя или стенокардия п  
левожелудочковой недост  
инфаркт миокарда, беремен  
и почти наверняка постав  
беременность абсолютно  
если у женщины отмечат  
парных артерий (слабо ви  
нийся инфаркт миокарда  
ее от беременности, так  
ная беременность, правде  
обязан увеличиваться. Д  
ем ребенка, и неопредел  
госрочного) при ИБС.

Лечение больных бе  
образом от лечения коронар  
пунтирования коронар  
ла больных не является

## КАРДИОМИО

Это редкое забол  
чается у женщин  
проявляется  
ризуется



исходящие при этом заболевании, не поддаются коррекции. Гемодинамические характеристики синдрома Марфана состоят в: а) увеличении сердечного выброса; б) структурных изменениях аорты; в) увеличенном пульсовом давлении. В литературе описаны случаи расслоения аорты с последующим ее разрывом у беременных, страдавших этим заболеванием. При ведении таких больных врач сталкивается с теми же проблемами, что и при коарктации аорты [Ueland, 1978].

## ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

Частота ишемической болезни сердца (ИБС) постоянно увеличивается. Что касается этого заболевания у женщин, то чаще всего оно у них наблюдается в возрасте после менопаузы. Иногда ИБС может быть обнаружена у женщин более молодого возраста и проявляется в виде стенокардии или инфаркта миокарда [Oliver, 1974]. Если больная женщина выражает сильное желание иметь детей, то врач перед тем, как дать какую-то рекомендацию, должен провести тщательное кардиологическое обследование. Это обследование должно включать нагрузочные пробы на тредмиле и коронарную ангиографию. Однако даже указанные пробы не могут полностью исключить ИБС, обусловленную спазмом коронарных артерий.

Рекомендации больным зависят от их клинического состояния. В частности, если у больной выражены стенокардия (стенокардия покоя или стенокардия при незначительной нагрузке), признаки левожелудочковой недостаточности или недавно она перенесла инфаркт миокарда, беременность представляет большую опасность и почти наверняка поставит под угрозу ее жизнь. В этих случаях беременность абсолютно противопоказана [Selzer, 1977]. Однако если у женщины отмечается компенсированное поражение коронарных артерий (слабо выраженная стенокардия) или зарубцевавшийся инфаркт миокарда, то можно лишь попытаться отговорить ее от беременности, так как в этом случае возможна неосложненная беременность, правда, при этом риск для жизни больной существенно увеличивается. Давая рекомендации таким больным, врач обязан учитывать увеличение нагрузок, связанное с выхаживанием ребенка, и неопределенность прогноза (среднесрочного и долгосрочного) при ИБС.

Лечение больных беременных не отличается существенным образом от лечения небеременных. Успешно проведенная операция шунтирования коронарных артерий в анамнезе у небольшого числа больных не является противопоказанием для беременности.

## КАРДИОМИОПАТИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Это редкое заболевание неизвестной этиологии чаще всего встречается у женщин в конце детородного периода жизни. Заболевание проявляется в III триместре и в послеродовом периоде и характеризуется разнообразными клиническими признаками: от слабо



выраженной недостаточности миокарда, которая быстро излечивается, до тяжелой сердечной недостаточности, нарушения ритма и тромбоэмболических осложнений. Заболевание чаще развивается у женщин с большим числом беременностей в анамнезе. Оно может протекать бессимптомно в периоде между беременностями и вновь проявляться при последующих беременностях.

Oakley и соавт. (1979) сообщили о результатах наблюдения за 23 женщинами с гипертрофической кардиомиопатией, у которых было 54 беременности. По данным этих авторов, беременность у больных протекала нормально, все матери и дети остались живы. Авторы разработали гибкий подход к использованию лекарственных препаратов, блокирующих  $\beta$ -адренорецепторы. Они обнаружили, что многие больные хорошо себя чувствовали без этих препаратов и, таким образом, смогли избежать потенциальных опасностей, связанных с их применением.

### Выводы

Больная с врожденным или приобретенным заболеванием сердца нуждается в регулярном и постоянном врачебном наблюдении в течение всей жизни. В рамках этого наблюдения целесообразно рекомендовать такой больной сообщить врачу о том, когда она планирует беременность. Это позволит провести повторное обследование больной в свете повышенных требований, предъявляемых беременностью сердечно-сосудистой системе. После этого могут быть предприняты необходимые медицинские мероприятия, данные рекомендации о смене антикоагулянтов, продолжительности отдыха в течение дня или о госпитализации, которая может потребоваться для предотвращения развития сердечной недостаточности. Следует также убедиться, что больная находится под наблюдением достаточно квалифицированной акушерской клиники, в которой работают опытные акушеры и кардиологи, обеспечивающие высокий уровень медицинской помощи.

## ТРОМБОЗ ВЕН И ЭМБОЛИИ

Тромбоз вен и его угрожающее осложнение — эмболия в системе легочной артерии — входят в число основных причин материнской заболеваемости и смертности. Эмболии легочной артерии были второй самой распространенной причиной материнской смертности в 1973—1975 гг., когда было зарегистрировано 35 смертных случаев, вызванных этим осложнением (доклады Министерства здравоохранения и социального обеспечения, 1979).

### ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ УСИЛЕНИЮ ТРОМБООБРАЗОВАНИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

1. Повышение концентрации всех компонентов свертывающей системы крови, за исключением факторов XI и X [Nyttén, Leitch, 1971; Lagos, Alger, 1979]. Это ведет к формированию состояния

повышенной свертываемости крови у беременной к концу беременности.

2. Уменьшение свертываемости крови, вызванное снижением тонуса матки. Снижение тонуса матки часто по мере беременности становится важным фактором в развитии осложнений.

3. Местные воспалительные процессы могут появиться в венах во время сечения или травмы вен нижних конечностей. Эти воспаления могут распространиться через стенку вен и в тазовых органах.

4. Другие факторы, способствующие развитию тромбоза. В их числе: пероральные противозачаточные средства, возраст беременной, образ жизни, хирургическое вмешательство в родах и т.д. Согласно проведенным исследованиям, частота тромбозов вен во время беременности увеличивается.

Хотя тромбоз вен во время беременности, а эмболия легочной артерии (по частоте) причиной смерти 1 млн. беременных женщин, соотношение с опасностью

### ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ

Самое важное значение имеет профилактика эмболии. Женщины, страдающие заболеваниями легочной артерии или венозной системы, должны находиться под наблюдением акушера-гинеколога с момента зачатия и до родов. Они должны находиться в стационаре под наблюдением акушера-гинеколога и кардиолога. Они должны находиться в стационаре под наблюдением акушера-гинеколога и кардиолога. Они должны находиться в стационаре под наблюдением акушера-гинеколога и кардиолога.



повышенной свертываемости, необходимого для подготовки организма беременной к отделению плаценты.

2. Уменьшение возврата венозной крови из вен нижних конечностей, вызванное сдавлением нижней полой вены увеличивающейся маткой. Снижение подвижности женщины, происходящее довольно часто по мере развития беременности. Эти факторы особенно важны в случаях, когда беременная находится на постельном режиме вследствие родовых кровотечений или гипертензии.

3. Местные воспалительные процессы вблизи вен. Такие процессы могут появиться при послеродовом сепсисе, операции кесарева сечения или травматическом повреждении варикозно расширенных вен нижних конечностей, зафиксированных в положении для литотомии. Эти воспалительные изменения могут распространяться через стенку вен и вызывать тромбофлебит или тромбоз вен тазовых органов.

4. Другие факторы, связанные с повышением опасности венозного тромбоза. В их число входят появившиеся ранее тромбоэмболические нарушения (при беременности или во время приема пероральных противозачаточных препаратов), многоплодная беременность, возраст беременной старше 35 лет, ожирение, малоподвижный образ жизни, сахарный диабет, анемия, хирургическое вмешательство в родах и прием эстрогенов для подавления лактации. Согласно проведенной оценке, приблизительно у  $1/3$  больных с тромбоэмболическими нарушениями в анамнезе наблюдаются рецидивы этих нарушений при беременности.

Хотя тромбоз вен является распространенным осложнением при беременности, а эмболии в системе легочной артерии второй (по частоте) причиной материнской смертности, необходимо знать, что это осложнение вызывает смерть лишь у 19,6 матерей на каждый 1 млн. беременностей. Этот незначительный риск необходимо соотносить с опасностью лечения беременных антикоагулянтами.

### ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Самое важное значение имеет профилактика рецидивов тромбоэмболий. Женщины, перенесшие недавно эмболию в системе легочной артерии или тромбоз подвздошно-бедренных вен, а также женщины, страдающие рецидивирующим тромбозом вен, нуждаются в лечении антикоагулянтами в течение по меньшей мере 6 мес после исчезновения симптоматики; этот период может совпасть с беременностью. Женщины, у которых тромбоэмболические осложнения наблюдались более чем за 6 мес до родов, нуждаются в профилактических мероприятиях только в период максимальной опасности. Они должны получать антикоагулянты с 36-й недели беременности и до 6-й недели послеродового периода [В. М. J., 1980; Lagos, Alger, 1979]. Пероральные антикоагулянты безопасны для матери, однако они проникают через плаценту и представляют серьезную опасность для плода. Эти препараты могут вызвать



тератогенез, а также эмбриональные и плацентарные кровотечения, особенно в родах [Hall, Pauli, and Wilson, 1980]. Антикоагулянтном выбора является гепарин [двукратное ежедневное подкожное введение], хотя он дорог, а его инъекция неудобна для больной и создает для нее определенный дискомфорт. Достоинства гепарина состоят в том, что он не проникает через плаценту и его действие при необходимости может быть быстро нейтрализовано протаминсульфатом [Bonnar, 1977]. В послеродовом периоде кормящие матери могут без какой-либо опасности принимать варфарин, так как его содержание в грудном молоке недостаточно высоко для того, чтобы он мог оказать действие на ребенка [Orme, Serlin, Breckenridge, 1979].

Больным женщинам с выявленными факторами риска тромбоэмболических нарушений, особенно при сочетании нескольких факторов, следует перед беременностью дать рекомендации, направленные на снижение опасности осложнений для нее и для плода. Тщательный контроль за массой тела, лечение анемии, ношение эластичных чулок при варикозном расширении вен — все это поможет снизить опасность рецидивов.

## ЭССЕНЦИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

### КРОВЯНОЕ ДАВЛЕНИЕ ПРИ НОРМАЛЬНО ПРОТЕКАЮЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Нормально протекающая беременность вызывает незначительное снижение систолического и существенное снижение диастолического кровяного давления (на 10—15 мм рт. ст.) уже на 6-й неделе беременности. Эти показатели остаются на указанном уровне до поздних сроков, когда артериальное давление вновь повышается до исходного уровня (MacGillivray, Rose, Rowe, 1969).

### ГИПЕРТЕНЗИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Гипертензия, по определению, встречается при стойком повышении кровяного давления до 140/90 мм рт. ст. (или выше). Эти показатели должны быть зарегистрированы не менее 2 раз, причем интервал между измерениями должен составлять 4 ч (или более). Существуют в основном четыре вида гипертензии при беременности [Chesley, 1971].

А. Гипертензия, вызванная беременностью.

1. Преэклампсия:

- а) легкая форма;
- б) тяжелая форма.

2. Эклампсия:

Б. Хроническая гипертензия любой природы, установленная до беременности.

В. Сочетание хронической гипертензии (любой природы) с гипертензией, вызванной беременностью.

1. Сочетание с преэклампсией  
2. Сочетание с эклампсией  
Г. Поздняя или транзиторная

## РИСК ГИПЕРТЕНЗИИ

Риск для матери. Гипертензия является одной из причин материнской смертности. В 3-летний период с 1972 по 1974 гг. в службе Министерства здравоохранения в родовой период 39 матерей умерли от гипертензии. Это составило 1,1% от всех материнских смертей. Хотя эта величина учитывается в свете общего уровня смертности. Гипертензия является одной из причин тяжелой гипертензии, ведущей к госпитализации (если не учитывать поступки). Гипертензия во время беременности ко всем опасностям, к мозговым кровоизлияниям, к развитию злокачественной гипертензии, а также к осложнениям беременности, а именно к преэклампсии и почечной недостаточности. Риск для плода. Основным риском гипертензии у матери. Это приводит к более раннему развитию плода. В этих случаях могут возникнуть осложнения для плода при рождении, развитии синдрома задержки роста, плацентарной недостаточности, развитии плацентарной патологии, что приводит к смерти в результате патологий [Gant, Worley, 1980a].

## ИДЕНТИФИКАЦИЯ БОЛЬНЫХ

Риск серьезных осложнений выше исходный уровень гипертензии. Гипертензия имеет достаточные резервные силы, чтобы справиться с повышенной нагрузкой при беременности. Прогноз, у которых отягощенные гипертонические факторы.



1. Сочетание с преэклампсией.
  2. Сочетание с эклампсией.
- Г. Поздняя или транзиторная форма гипертензии.

### РИСК ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

**Риск для матери.** Гипертензия при беременности является главной причиной материнской смертности в Англии и Уэльсе (Министерство здравоохранения и социального обеспечения, 1979). За 3-летний период с 1972 по 1975 г., по данным информационной службы Министерства, во время беременности или в раннем послеродовом периоде 39 матерей умерли от осложнений, связанных с гипертензией. Это составляет 20,3 случая смерти на 1 млн. беременных. Хотя эта величина относительно невелика, ее необходимо учитывать в свете общего значительного снижения материнской смертности. Гипертензия является не только наиболее распространенной причиной тяжелого исхода беременности, но и самой частой причиной госпитализации беременных в антенатальном периоде (если не учитывать поступление беременных в стационар для родов). Гипертензия во время беременности предрасполагает организм матери ко всем опасностям, свойственным гипертензии вообще, к мозговым кровоизлияниям, сердечной недостаточности, развитию злокачественной гипертензии. Кроме того, организму матери грозят осложнения, обусловленные гипертензией, вызванной беременностью, а именно отслойка плаценты, эклампсия, кесарево сечение и почечная недостаточность.

**Риск для плода.** Основной риск для плода связан с развитием гипертензии у матери. Это осложнение характеризуется тенденцией к более раннему развитию и более тяжелому течению в случаях, когда беременность протекает на фоне хронической гипертензии. В этих случаях могут потребоваться неотложные роды. Главный риск для плода при гипертензии заключается в его недоношенности, развитии синдрома идиопатического нарушения дыхания, отслойке плаценты, задержке внутриутробного развития или смерти в результате патологии сосудов плаценты при преэклампсии [Gant, Worley, 1980a].

### ИДЕНТИФИКАЦИЯ БОЛЬНЫХ, ПОДВЕРЖЕННЫХ ВЫСОКОМУ РИСКУ ОСЛОЖНЕНИЙ

Риск серьезных осложнений для матери и плода тем выше, чем выше исходный уровень кровяного давления. У женщин, у которых гипертония имела место до беременности, обычно отсутствуют достаточные резервные возможности сердечно-сосудистой системы, чтобы справиться с повышенными требованиями, возникающими при беременности. Прогноз беременности неблагоприятен для женщин, у которых отмечаются рентгенологические или электрокардиографические признаки увеличения или перегрузки левого



желудочка, или у женщин со сниженной переносимостью физических нагрузок.

Хроническая почечная недостаточность, при которой сывороточная концентрация мочевины превышает 7,5 ммоль/л (450 мг/л), а сывороточная концентрация креатинина выше 275 мкмоль/л (31 мг/л), обычно сочетается с нарушением зачатия и высокой частотой спонтанных аборт [Kincaind-Smith, Fairley, Bullen, 1967]. При более легких формах почечной недостаточности, протекающей на фоне плохо контролируемого кровяного давления у матери, отмечается 5-кратное увеличение перинатальной смертности и 3-кратное увеличение риска преждевременных родов.

### ДОСТОИНСТВА И НЕДОСТАТКИ ГИПОТЕНЗИВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Идеальный подход к проблеме гипертензии при беременности заключается в обследовании больной до наступления беременности, с тем чтобы можно было выявить причину гипертензии и назначить ее лечение. Если выявляется эссенциальная гипертензия, то показания к ее лечению основываются главным образом на требованиях профилактики материнских осложнений. К лечению следует приступать в случаях, когда диастолическое давление до беременности превышает 110 мм рт. ст., так как этот уровень близок к пределу, при котором начинаются сосудистые повреждения [Redman, 1980]. Безопасным и эффективным средством лечения гипертензии при беременности, как было показано, является метилдофа в дозе до 3 г/сут. Однако этот препарат оказался неэффективным для предотвращения развития преэклампсии [Redman, Beilen, Wopnar, 1977]. Если метилдофа без других препаратов не снижает кровяное давление, то добавление гидралазина обычно оказывает положительное действие, так как этот препарат снижает сосудистое сопротивление путем непосредственного воздействия на периферические артерии.

Безопасность всех других гипотензивных препаратов во время беременности еще не установлена. Не доказана и польза от лечения легких и умеренных форм гипертензии, при которых систолическое давление колеблется от 140 до 170 мм рт. ст., а диастолическое давление находится в пределах от 90 до 110 мм рт. ст. [B. M. J., 1980]. У этих больных наибольшую опасность для плода представляет развитие преэклампсии, при отсутствии которой перинатальная смертность не превышает среднюю величину [Chamberlain et al., 1978].

Если больная, получающая гипотензивные препараты, обращается к врачу до беременности или в первую половину ее, целесообразно обсудить следующие вопросы:

- 1) каким было кровяное давление до начала лечения;
- 2) эффективно ли снижается кровяное давление в результате лечения;
- 3) безопасно ли применение лекарственных препаратов во время беременности.

Женщины с  
столбчатое давл  
у которых до бер  
гипертензии, до  
препараты безоп  
безопасны, авто  
метилдофу, по к  
Если больная  
дуге использовать  
кровяное давлени  
90 мм рт. ст. и что  
но отдавать отчет  
ющей беременнос  
клубочковой фил  
плазматока. Изме  
определяющиеся  
сосудов, могут бы  
во время беремен  
случаях, поскольку  
функциональная  
ные для гиперте  
Katz, 1977]. Для о  
роскопическое исс  
нин в крови, а та  
чение 24 ч. При пр  
ся, что прием жид  
в объеме более 1 л  
му, не содержится  
выводимого креати  
значительная оши  
неправильная реко  
Опыт автора гл  
беременности свид  
сообразно только  
преэклампсии, а та  
гипертензии эссен  
судистый объем кр  
центы. Применени  
чаях не представля  
дение натрия и  
В настоящее время  
что применение ди  
ного развития пло  
РИСК РЕЦИДИВА  
Для ответа на  
чение имеет сбор  
дыдущих бер



Женщины с умеренной и тяжелой формами гипертензии (диастолическое давление от 100 до 120 мм рт. ст.), а также больные, у которых до беременности был достигнут эффективный контроль гипертензии, должны продолжать лечение, если используемые препараты безопасны для беременной. Если же эти препараты небезопасны, автор настоящей главы рекомендует заменить их на метилдофу, по крайней мере на период беременности.

Если больная обращается к своему врачу до беременности, следует использовать эту возможность для того, чтобы убедиться, что кровяное давление у нее хорошо контролируется и не превышает 90 мм рт. ст. и что почки больной функционируют нормально. Важно отдавать отчет в том, что в раннем периоде нормально протекающей беременности происходит значительное увеличение скорости клубочковой фильтрации и повышение эффективного почечного плазмотока. Изменения гемодинамики почек и их выраженность, определяющиеся тяжестью морфологических нарушений почечных сосудов, могут быть хорошим показателем возможных осложнений во время беременности. Однако это правило неприменимо во всех случаях, поскольку во время беременности может происходить функциональная гипертрофия почек, даже если имеются характерные для гипертензии гистологические изменения [Lindheimer, Katz, 1977]. Для оценки функции почек необходимо проводить микроскопическое исследование мочи, определять мочевины и креатинин в крови, а также точно исследовать клиренс креатинина в течение 24 ч. При проведении последнего теста необходимо убедиться, что прием жидкости достаточен для получения суточной мочи в объеме более 1 л. В меньшем объеме суточной мочи, по-видимому, не содержится (по разным причинам) истинного количества выводимого креатинина, поэтому в результаты может вкрасться значительная ошибка, следствием чего больной может быть дана неправильная рекомендация.

Опыт автора главы в отношении приема диуретиков во время беременности свидетельствует о том, что их использование целесообразно только для лечения сердечной недостаточности. При преэклампсии, а также и в меньшей степени при других формах гипертензии эссенциальной гипертензии уменьшается внутрисосудистый объем крови и может нарушаться кровоснабжение плаценты. Применение диуретиков во время беременности в этих случаях не представляется целесообразным из-за их влияния на выведение натрия и возможных изменений сосудистого тонуса. В настоящее время существуют убедительные свидетельства того, что применение диуретиков способствует нарушению внутриутробного развития плода [Arias, Zamora, 1979; Wilson, Matzke, 1981].

#### РИСК РЕЦИДИВА ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ БУДУЩИХ БЕРЕМЕННОСТЯХ

Для ответа на вопрос о вероятности рецидива неопределимое значение имеет сбор как можно более подробной информации о предыдущих беременностях. Если во время предыдущей беременности



отмечалась преэклампсия, это зачастую позволяет предсказать развитие событий во время планируемой или текущей беременности. Если преэклампсия развилась рано, осложнение протекало тяжело и потребовало стимуляции ранних родов или же вызывало внутриутробную смерть плода до того, как можно было организовать безопасные роды, то можно предположить развитие по меньшей мере таких же или более серьезных осложнений [Gant, Worley, 1980 b]. Однако если преэклампсия протекала легко и развилась в конце беременности, то прогноз обычно благоприятен.

### ДРУГИЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Автор настоящей главы считает, что при обсуждении перспектив беременности, осложненной эссенциальной гипертензией, следует вместе с больной полностью разобрать весь план антенатальных и перинатальных мероприятий и их значение. При этом важно правильно оценить роль регулярного ежедневного отдыха, включающего по крайней мере послеобеденный отдых в течение 2 ч и ночной сон в течение 10 ч. Для того чтобы убедиться в нормальном развитии плода и в отсутствии преэклампсии, необходимы более частые антенатальные осмотры с повторным измерением кровяного давления, увеличения массы тела, функции почек и роста плода (путем ультразвукового измерения бипариетального диаметра). Зачастую возникает необходимость в госпитализации больной, которая иногда затягивается на длительное время. Госпитализация особенно необходима в конце II и в течение III триместра беременности. К ней нужно прибегать также в случаях, когда домашние условия не способствуют адекватному отдыху или имеется какое-либо беспокойство относительно фетоплацентарного функционирования. Если улучшение клинической картины является результатом соблюдения постельного режима в стационаре, мы часто разрешаем больной провести конец недели дома, так как это выводит женщину из монотонной длительной госпитальной обстановки и гарантирует большее сотрудничество со стороны больной.

### БРИГАДНЫЙ ПОДХОД

При ведении беременности, осложненной болезнью сердца или гипертензией, наилучшие результаты могут быть достигнуты при активном участии не только акушера, но и кардиолога, специалиста по гипертензии, нефролога и сотрудников блока интенсивной терапии новорожденных. При ведении осложненных случаев требуется помощь как матери, так и плоду, и успешный исход беременности является, как правило, результатом бригадного медицинского подхода. В связи с этим автор настоящей главы поддерживает идею создания смешанных антенатальных клиник, где акушеры и терапевты могут сотрудничать в проведении профилактических и лечебных мероприятий. При использовании такого подхода к

тщательному а  
беременных мо  
гноза как для м

Arias F., Zamora  
patients with  
489-494.  
Barnes C. G. Med  
Blackwell, 1974  
Batson G. A. Cyar  
Obstet. Gynaeco  
Biale Y., Cantor A  
patients with a  
J. Gynaecol. Ob  
Bonnal J. Venous th  
Obstetrics and  
burgh: Churchil  
British Medical Jou  
in pregnancy, 1  
Burch G. E. Heart  
116.  
Chamberlain G., Pl  
lume 2. Obstetri  
Chesley L. C. Hyper  
/Eds. L. M. He  
1971, p. 685.  
Condradasson T. B.,  
Progress in Carc  
Davis J. E., Leider  
Am. J. Obstet. G  
Department of Heal  
into Maternal D  
1979.  
De Swiet M. The ca  
rics/Eds. F. Hyt  
Felding C. The obs  
Gynaecol. Scand  
Gant N. F., Worley  
gement. — New  
pregnancy. — Ob  
Goodwin J. F. Preg  
rics and Gynaec  
p. 645-664.  
Gray I. R. Cardiac  
111-114.  
Hall J. G., Pauli R.  
gulation during  
Hawkins D. F. Terat  
1976 (Suppl. 10)  
Hyttien F. E., Leite  
Blackwell, 1971,  
Jones A. M., Howitt  
1965, i, 1627-16  
Kerr M. G. Cardiac  
Bull. 1968, 2  
Kincaid-Smith  
Med. J.



тщательному антенатальному наблюдению и консультированию беременных можно рассчитывать на дальнейшее улучшение прогноза как для матери, так и для плода.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Arias F., Zamora J. Antihypertensive treatment and pregnancy outcome in patients with mild chronic hypertension. — *Obstet. Gynecol.*, 1979, 53, 489—494.
- Barnes C. G. Medical Disorders in Obstetric Practice. — 4th Ed. — Oxford: Blackwell, 1974, p. 29.
- Batson G. A. Cyanotic congenital heart disease and pregnancy. — *British J. Obstet. Gynaecol. Commonwealth*, 1974, 81, 549—553.
- Biale Y., Cantor A., Lewenthal H., Gueron M. The course of pregnancy in patients with artificial heart valves treated with dipyridamole. — *Intern. J. Gynaecol. Obstet.*, 1980, 18, 128—132.
- Bonnal J. Venous thromboembolism and pregnancy. — In: *Recent Advances in Obstetrics and Gynaecology*/Eds. J. Stallworthy, G. Bourne. 12 Ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1977, p. 173—192.
- British Medical Journal* Leading Article: Treatment of moderate hypertension in pregnancy, 1980, 280, 1483—1484.
- Burch G. E. Heart disease and pregnancy. — *Am. Heart J.*, 1977, 93(1), 104—116.
- Chamberlain G., Phillips E., Howlett B., Masters K. British births 1970. Volume 2. Obstetric Care. — London: Heinemann, 1978.
- Chesley L. C. Hypertensive disorders in pregnancy. — In: *Williams Obstetrics*/Eds. L. M. Hellman, J. A. Pritchard. — 14th Ed. New York: Appleton, 1971, p. 685.
- Condradasson T. B., Werko L. Management of heart disease in pregnancy. — *Progress in Cardiovascular Diseases*, 1974, 16, 407—419.
- Davis J. E., Leider H. J. Rupture of prosthetic graft of aorta in pregnancy. — *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1977, 124(4), 397—399.
- Department of Health and Social Services Report on Confidential Enquiries into Maternal Death in England and Wales 1973—1975. — London: HMSO, 1979.
- De Swiet M. The cardiovascular system. — In: *Clinical Physiology in Obstetrics*/Eds. F. Hytten, C. Chamberlain. Oxford: Blackwell, 1980, p. 4—41.
- Felding C. The obstetric progress in chronic renal disease. — *Acta Obstet. Gynaecol. Scand.*, 1968, 47, 166—172.
- Gant N. F., Worley R. J. Hypertension in Pregnancy. Concepts and Management. — New York: Appleton Century Crofts, 1980, (a), p. 8, (b), p. 151.
- Gleicher N., Midwall J., Hochberger D., Jaffin H. Eisenmenger's syndrome and pregnancy. — *Obstet. Gynecol. Surv.*, 1979, 34 (10), 721—741.
- Goodwin J. F. Pregnancy and coarctation of the aorta. — In: *Clinical Obstetrics and Gynaecology*/Ed. L. Parsons. New York: Paul B. Hoeber, 1961, p. 645—664.
- Gray I. R. Cardiac problems in pregnancy. — *Practitioner*, 1978, 270 (1315), 111—114.
- Hall J. G., Pauli R. M., Wilson K. M. Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy. — *Am. J. Med.*, 1980, 68, 122—140.
- Hawkins D. F. Teratogens in the human current problems. — *J. Clin. Pathol.*, 1976 (Suppl. 10), 150—156.
- Hytten F. E., Leitch I. The Physiology in Human Pregnancy. — Oxford: Blackwell, 1971, p. 64.
- Jones A. M., Howitt G. Eisenmenger's syndrome in pregnancy. — *Brit. Med. J.*, 1965, i, 1627—1631.
- Kerr M. G. Cardiovascular dynamics in pregnancy and labour. — *Brit. Med. Bull.*, 1968, 24, 19—24.
- Kincaid-Smith P., Fairley K. P., Bullen M. Kidney disease and pregnancy. — *Med. J. Aust.*, 1967, ii, 1155—1159.



- Laros R. K., Alger L. S. Thromboembols and pregnancy. — In: Clinical Obstetrics and Gynaecology/Eds. E. O. Horger. Hagerstown: Harper and Row, 1979, 22 (4), 871—887.
- Lees M. M., Taylor S. H., Scott D. B., Kerr M. G. A study of cardiac output at rest during pregnancy. — J. Obstet. Gynaecol. (British Commonwealth), 1967, 74, 319—328.
- Lindheimer M. D., Katz A. I. Kidney Function and Disease in Pregnancy. — Philadelphia: Lea and Febiger, 1977.
- Littler W. A. Successful pregnancy in a patients with a homograft aortic valve. — Brit. Heart J., 1970, 32, 416—419.
- Lund C. J., Donovan J. C. Blood volume during pregnancy. — Am. J. Obstet. Gynaecol., 1967, 98, 393—403.
- MacGillivray I., Rose G. A., Rowe B. Blood pressure survey in pregnancy. — Clin. Sci., 1969, 37, 397—407.
- Maron B. J., Humphries J. O'N., Rowe R. D., Mellits E. D. Prognosis of surgically corrected coarctation of the aorta. — Circulation, 1973, XLVII, 119—126.
- Oakley C. M., Doherty P. Pregnancy in patients after valve replacement. — Brit. Heart J., 1976, 38, 1140—1148.
- Oakley G. D. G., McGarry K., Limb D. G., Oakley C. M. Management of pregnancy in patients with hypertrophic cardiomyopathy. — Brit. Med. J., 1979, i, 1749—1750.
- Oliver M. F. Ischemic heart disease in young women. — Brit. Med. J., 1974, iv, 253—259.
- Orme M. L., Serlin M. J., Breckenridge A. Thromboembolism in pregnancy. — Brit. Med. J., 1979, ii, 333.
- Pirani B. B. K., Campbell D. M., MacGullivray I. Plasma volume in normal first pregnancy. — J. Obstet. Gynaecol. (British Commonwealth), 1973, 80, 884—887.
- Redman C. W. G. Treatment of hypertension in pregnancy. — Kidney International, 1980, 18, 267—278.
- Redman C. W. G., Beilin L. J., Bonnar J. Treatment of hypertension in pregnancy with methyldopa: blood pressure control and side effects. — Brit. J. Obstet. Gynaecol., 1977, 84, 419—426.
- Selzer A. Risks of pregnancy in women with cardiac disease. — J. Am. Med. Assoc., 1977, 237 (8), 892—893.
- Sevenson R. E., Burton M., Ferlauto G. J., Taylor H. A. Hazards of oral anticoagulants during pregnancy. — J. Am. Med. Assoc., 1980, 243 (15), 1549—1551.
- Szekely P., Snaith L. Cardiac disorders. — In: Clinics in Obstetrics and Gynaecology, 1974, 4(2), 265—266.
- Szekely P., Turner R. W., Snaith I. Pregnancy and the changing pattern of rheumatic heart disease. — Brit. Heart J., 1973, 35, 1293—1323.
- Ueland K. Pregnancy and cardiovascular disease. — Med. Clin. North Am., 1977, 61 (1), 17—41.
- Ueland K. Cardiovascular disease complicating pregnancy. — In: Clinical Obstetrics and Gynaecology/Ed. H. J. Osofsky. — 1978, 21 (2), 429—442.
- Walters W. A. W., Lim Y. L. Blood volume and haemodynamics in pregnancy. — In: Clinics in Obstetrics and Gynaecology/Ed. F. E. Hytten. London: W. B. Saunders, 1975, 2(2), 301—320.
- White C. W., Zoller R. P. Left aortic dissection following repair of coarctation of the aorta. — Chest, 1973, 63(4), 573—577.
- Wilson A. L., Matzke G. R. The treatment of hypertension in pregnancy. — Drug Intelligence and Clinical Pharmacology, 1981, 15, 21—26.
- Zucker M. D., Peterson J. Effect of acetylsalicylic acid, other non-steroidal antiinflammatory agents and dipyridamole on human blood platelets. — J. Lab. Clin. Med., 1970, 76, 66—75.

#### 4. ГЕМАТОЛО

Ф. Дж

В результате появле  
рились и углубились на  
гематологических заболе  
ной. Это позволило дост  
шить риск при беремен  
ют необходимость созда  
ния до беременности ж  
протекающим с выраже  
также потенциальных в  
низации этих служб мо  
условий, однако, какова  
зательно должен входит  
дачей будет координаци  
Консультирование мо  
Так, очевидно, больные  
ми, например, как идиоп  
и болезнь Виллебрандта  
гической клинике и обр  
филии, вероятно, потре  
за ними гематолога, в  
щаться за советом к уча  
вить их к гематологу, а  
специалисту по клиниче  
Женщин интересую  
1) риск беременност  
2) риск для будущег  
Для того чтобы точн  
димо, во-первых, чтобы  
во-вторых, чтобы консу  
ными специалистами, ра  
ся генетических аспектах  
редко, может появиться  
ный региональный или  
Настоящая глава посвя  
и консультирования при  
гических заболеваний, пр  
на примере гемофилии.

В определенн  
облигатной го  
е



## 4. ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Ф. Дж. Х. Хилл (F. G. H. Hill)

В результате появления новых методов исследования расширились и углубились наши представления о патогенезе некоторых гематологических заболеваний, а их диагностика стала более точной. Это позволило достичь более эффективного лечения, уменьшить риск при беременности и родах. Достигнутые успехи диктуют необходимость создания специальной службы консультирования до беременности женщин, страдающих заболеванием крови, протекающим с выраженной симптоматикой или бессимптомно, а также потенциальных носителей заболевания. Особенности организации этих служб могут варьировать в зависимости от местных условий, однако, какова бы ни была ее структура, в ее состав обязательно должен входить опытный специалист гематолог, чьей задачей будет координация лечения.

Консультирование может осуществляться различными путями. Так, очевидно, больные с гематологическими заболеваниями, такими, например, как идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура и болезнь Виллебранда, будут постоянно наблюдаться в гематологической клинике и обращаться к консультанту. Носителям гемофилии, вероятно, потребуется совет от постоянно наблюдающего за ними гематолога, в то время как другие больные будут обращаться за советом к участковому терапевту, который может направить их к гематологу, а при наследственном заболевании — и к специалисту по клинической генетике.

Женщин интересуют в основном ответы на два вопроса:

- 1) риск беременности и родов для самой женщины;
- 2) риск для будущего ребенка.

Для того чтобы точно и полно ответить на эти вопросы, необходимо, во-первых, чтобы больная была тщательно обследована и, во-вторых, чтобы консультирование проводилось квалифицированными специалистами, разбирающимися как в клинических, так и в генетических аспектах тех заболеваний, с которыми им приходится сталкиваться. Поскольку многие заболевания крови встречаются редко, может появиться необходимость направить больную в крупный региональный или национальный специализированный центр. Настоящая глава посвящена практическим аспектам диагностики и консультирования при наиболее часто встречающихся гематологических заболеваниях. Детально эти вопросы будут рассмотрены на примере гемофилии.

### ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ

В определенных ситуациях, например в случае носительства облигатной гемофилии, первые консультации могут проводиться еще в подростковом возрасте с последующим более полным и под-



робным консультированием перед вступлением в брак. На этом этапе консультирование должно проводиться с участием будущего мужа, который должен быть поставлен в известность о возможных последствиях заболевания. Консультирование замужней женщины также должно проводиться в присутствии мужа. Совместные консультации позволяют подробно информировать партнера и свести к минимуму возможность формирования у него ложных представлений.

Особое внимание следует уделить сбору семейного анамнеза и анамнеза заболевания. Помимо сугубо специального значения, это способствует установлению атмосферы взаимопонимания между врачом и больной и, кроме того, позволяет выяснить отношение женщины к своему заболеванию. При наследственных заболеваниях должна быть составлена подробная родословная с указанием здоровых и больных родственников консультируемой для того, чтобы можно было легко установить характер наследования. Трудность для диагностики представляют некоторые семьи, в которых есть женщины-носители с повышенной кровоточивостью, а также больные мужчины с умеренными проявлениями гемофилии. В таких случаях должна проводиться тщательная дифференциальная диагностика с болезнью Виллебранда. Заменяя в родословной общепринятые символы именами родственников, можно с успехом использовать ее для объяснения консультируемой генетических аспектов заболеваний. Такой метод более доступен и лучше воспринимается консультируемым.

Независимо от заболевания информация, которую должна получать женщина при первичной и последующих консультациях, обязательно должна включать в себя детальные сведения о болезни, вероятность передачи по наследству, риск, связанный с беременностью и родами, и способы его уменьшения.

### ЧИСЛО КОНСУЛЬТАЦИЙ

Необходимость в повторных консультациях возникает нередко. После первого визита к врачу для уточнения диагноза могут потребоваться контакты с лечащими врачами, а также дополнительный опрос родственников больных. Если это окажется невыполнимым, следует принять все доступные меры для получения недостающей информации. Положительной стороной повторных консультаций является также то, что, готовясь к следующему визиту, женщина заранее обдумывает вопросы, которые ей бы хотелось уточнить.

### НАРУШЕНИЯ ГЕМОСТАЗА

#### НАСЛЕДСТВЕННЫЕ КОАГУЛОПАТИИ

Типы наследования нарушений коагуляции представлены в табл. 14. В большинстве случаев за консультацией обращаются женщины, либо страдающие болезнью Виллебранда, либо имею-

Таблица 14

Дефицит фактора	Общепринятые обозначения
I	Гипофибриногенемия
II	Афибриногенемия
V	Гипопротромбинемия
VII	То же
VIII: C	»
VIII: S	Гемофилия
VIII R: AG	Болезнь Виллебранда
V, VIII	То же
IX	Болезнь Кавасаки
X	Гемофилия
XI	
XII	
XIII	

щие родственников, больных болезнью Виллебранда. Реже к повторным консультациям прибегают мужчины, страдающие болезнью Виллебранда, гемофилией или гемофилией рецидивного типа, при которой заболевание проявляется при рождении или в раннем детском возрасте. В родословной родственника или члена близкородственные больные

Наблюдается ли у вас подтвержденный диагноз гемофилии или гемофилии, требующий дополнительного обследования родственников.

Является ли женщина носителем гемофилии или гемофилии, являющейся наследственной, во многих случаях, если генетическая информация не известна, которая проходит по наследству, а не является приобретенной.

Возможно ли с точки зрения наследственности, чтобы у вас или у ваших родственников была гемофилия, которая наследуется как ре-



Таблица 14. Наследственные нарушения коагуляции

Дефицит фактора	Общепринятое название заболевания	Тип наследования
I	Гипофибриногенемия	Аутосомно-рецессивный
II	Афибриногенемия	То же
V	Гипопротромбинемия	» »
VII	То же	» »
VIII : C	» »	» »
VIII : C, VIII R : AG	Гемофилия А	Рецессивный, сцепленный с полом
V, VIII	Болезнь Виллебранда	Аутосомно-доминантный
IX	То же	То же
X	Болезнь Кристмаса	Рецессивный, сцепленный с полом
XI	Гемофилия В	Аутосомно-рецессивный
XII	-----	То же
XIII	-----	» »
	-----	» »

щие родственников, больных гемофилией А, В или болезнью Виллебранда. Реже к помощи консультанта прибегают женщины, в семейном анамнезе которых отсутствуют указания на заболевание крови, но родившие одного ребенка, больного гемофилией или с болезнью Виллебранда. При других редких коагулопатических синдромах (см. табл. 14 и далее), наследующихся по аутосомно-рецессивному типу, поводом для обращения в консультацию служит проявление признаков заболевания как минимум у одного родственника или члена семьи. В таких семьях часто встречаются близкородственные браки.

### ГЕМОФИЛИЯ

**Наблюдается ли в семье это заболевание?** Без окончательно подтвержденного диагноза гемофилии адекватное консультирование проводить невозможно. Для установления диагноза может потребоваться дополнительный опрос или обследование больных родственников.

**Является ли женщина носителем?** Семейный анамнез поможет ответить на этот вопрос. Каждая женщина, отец которой страдает гемофилией или имеющая больного брата и сына или двух больных сыновей, является обязательной носительницей гемофилии. К сожалению, во многих случаях ситуация не столь очевидна, но у некоторых женщин носительство может быть легко исключено, если генетическая связь с больными родственниками мужского пола проходит по линии здорового отца, а не по линии матери, которая может являться скрытым носителем.

**Возможно ли с помощью лабораторных тестов определить носительство гемофилии?** Гемофилия А и В (болезнь Кристмаса) наследуется как рецессивные сцепленные с полом заболевания.



Согласно гипотезе, предложенной Lyon (1962), у некоторых женщин-носителей может отмечаться снижение содержания в крови факторов свертывания: VIII при гемофилии А и IX при болезни Кристмаса. Однако измерение уровня факторов свертывания в крови позволило установить присутствие гена гемофилии лишь у небольшой части заведомо достоверных переносчиц. Более новый подход к решению этой проблемы основан на обнаруженном несоответствии между прокагулянтной активностью фактора VIII (VIII:C) и FVIII, связанного с белком или антигеном (VIII:R:AG), перекрестно реагирующего с антителами к очищенному FVIII человека. С помощью кроличьей антисыворотки к очищенному FVIII человека VIII:R:AG был обнаружен в плазме не только здоровых, но и больных тяжелой формой гемофилии. В плазме больных болезнью Виллебранда антигенная активность VIII:R:AG резко снижена или совсем не определяется [Bennett, Huehns, 1970; Zimmerman, Ratnoff, Powel, 1971; Meyer et al., 1972]. В связи с тем что VIII:R:AG можно измерить количественно, некоторые исследователи изучали возможность определить носительство гемофилии по соотношению VIII:C/VIII:R:AG [Bennett, Huehns, 1970; Bennett, Ratnoff, 1973; Meyer et al., 1975; Prentice et al., 1975]. При обследовании достоверных носителей у 60—90% из них соотношение VIII:C/VIII:R:AG оказалось сниженным. Проблемам и методам статистического анализа посвящен обзор, помещенный в Бюллетене ВОЗ [Akhmeteli et al., 1977].

В крупных центрах, специально оснащенных для проведения надежного, стандартизированного анализа VIII:C и VIII:R:AG, в которых, кроме того, имеется возможность использовать в качестве контроля достоверных носителей соответствующего возраста, применение данного метода может дать положительные результаты. Обладая большими преимуществами при выявлении гетерозигот, этот метод тем не менее не позволяет исключить носительство у женщин с нормальным соотношением VIII:C/VIII:R:AG.

При гемофилии В дело обстоит иначе, и, хотя антисыворотки к фактору уже получены, возможность определения носительства, основанного на тех же принципах, что и при гемофилии А, изучена гораздо хуже.

**Какова степень риска?** Болезнь Кристмаса (гемофилия В) и гемофилия А у всех больных членов пораженной семьи всегда проявляются полной клинической картиной, тяжесть которой генетически детерминирована. В связи с этим у мальчиков, родившихся от женщин с тяжелой формой гемофилии (уровень фактора ниже 1%), заболевание проявляется болезненными спонтанными гемартрозами и тяжелыми внутри- и межмышечными кровоизлияниями, которые без соответствующего лечения приводят к прогрессирующей инвалидизации больного. У женщин, происходящих из семей, у членов которых отмечается легкое течение заболевания, у больных потомков мужского пола заболевание также протекает легко и проявляется в виде профузных кровотечений при травмах и хирургических вмешательствах.

Для женщин,   
ного мальчика сос   
девочки унаследов   
гическую информа   
циальной перенос   
мать которой заве   
ется 25% риск ро   
Снижение уров   
даться и у самих   
ных носителей нео   
тывания для очен   
нута после экстрак   
и даже внутримыш

Полезна ли ан   
единственным спосо   
филией было прер   
центеза устанавли   
ками этого метода   
ственное увеличени   
го пола. С развитие   
следования [Rodeck   
исследования чистую   
ных микрогематоло   
высокой точностью   
ных плодов мужско   
менности производя   
Поскольку сама фет   
да, ее можно произв   
принимают решение   
го пола выявляется   
ским парам достовер   
ляет принять решен   
ходимость ликвидир   
них абсолютно непр   
что, категорически   
чем берут на себя р   
диагностика им не

Организация ко   
Риск для женщины   
свертывания крови   
нию гемофилии. Эт   
центез и фетоскоп   
для предупреждени   
бора для носителей   
гетерозигот по боле   
плазмы имеет преи   
точки зрения мен   
титом. Выявление   
инистве регион



Для женщин, носителей гена гемофилии, риск рождения больного мальчика составляет 1 : 2. С той же вероятностью родившиеся девочки унаследуют от матери носительство. Опираясь на генеалогическую информацию, можно предсказать риск для каждой потенциальной переносчицы заболевания. Так, например, у женщины, мать которой заведомо является переносчицей гемофилии, отмечается 25% риск рождения больного мальчика.

Снижение уровня фактора свертывания в крови может наблюдаться и у самих гетерозигот. В связи с этим у всех потенциальных носителей необходимо определять содержание факторов свертывания для оценки риска кровотечений, которые могут возникнуть после экстракции зубов, хирургических вмешательств, родов и даже внутримышечных инъекций.

**Полезна ли антенатальная диагностика?** До недавнего времени единственным способом предотвращения рождения больного гемофилией было прерывание беременности, если с помощью амниоцентеза устанавливали мужской пол плода. Огромными недостатками этого метода являлись потеря здоровых мальчиков и искусственное увеличение в семьях числа носителей гемофилии женского пола. С развитием фетоскопии с помощью ультразвукового исследования [Rodeck, 1980] появилась возможность получать для исследования чистую кровь плода, а с помощью усовершенствованных микрогематологических методов [Mibashan et al., 1979a, b] с высокой точностью диагностировать гемофилию у 18—20-недельных плодов мужского пола. Предварительно на 16-й неделе беременности производят амниоцентез и устанавливают пол плода. Поскольку сама фетоскопия в 3,7% случаев угрожает потерей плода, ее можно производить только в случаях, когда супруги заранее принимают решение прервать беременность, если у плода мужского пола выявляется тяжелая форма гемофилии. Многим супружеским парам достоверное распознавание заболевания у плода позволяет принять решение прервать беременность, в то время как необходимость ликвидировать любой плод мужского пола была бы для них абсолютно неприемлема. Если же члены семей, несмотря ни на что, категорически отвергают предложение о производстве аборта, чем берут на себя риск рождения больного ребенка, антенатальная диагностика им не проводится.

**Организация консультационной службы в Великобритании.** Риск для женщины определяется путем исследования факторов свертывания крови в местном или региональном центре по лечению гемофилии. Это имеет большое значение, поскольку амниоцентез и фетоскопия могут потребовать заместительной терапии для предупреждения кровотечения и выкидыша. Препаратом выбора для носителей гемофилии А является криопреципитат. Для гетерозигот по болезни Кристмаса применение свежемороженой плазмы имеет преимущества по сравнению с концентратом FIX с точки зрения меньшей вероятности заражения сывороточным гепатитом. Выявление носительства гемофилии производится в большинстве региональных и межрегиональных центров. В случае низ-



кого содержания в крови заинтересованных факторов свертывания (см. выше) амниоцентез для определения пола плода должен проводиться в крупных акушерско-гинекологических отделениях, непосредственно связанных с отделениями для лечения гемофилии. Амниоцентез производят на 16-й неделе беременности после подтверждения возраста плода с помощью ультразвукового сканирования. Если плод мужского пола, женщину на 18—20-й неделе беременности переводят в специализированное отделение.

**Какие сведения нужно сообщать женщине и ее мужу при консультировании?** В доступной форме следует подробно осветить следующие вопросы.

1. Клинические проявления заболевания и характер его наследования.

2. Профилактика и лечение кровотечений, которые могут возникать у женщин с пониженным содержанием фактора свертывания в крови в таких ситуациях, как экстракция зубов, хирургические вмешательства и роды.

3. Риск для женщин оказаться носителем гемофилии и иметь больного ребенка.

4. Возможности антенатальной диагностики и риск.

После освещения перечисленных аспектов отвечают на вопросы консультируемых и выясняют их настроения и желания. Консультируемым рекомендуют повторно обращаться за дополнительными разъяснениями и, наконец, советуют обязательно посетить консультацию после наступления беременности с тем, чтобы можно было заблаговременно принять все необходимые меры. Все сказанное относится также к женщинам, первоначально отказавшимся от антенатальной диагностики, так как перед лицом опасности иметь больного ребенка настроения могут измениться. Если все-таки антенатальная диагностика не была проведена, следует предпринять все необходимые меры для уменьшения риска родов и обследования родившихся мальчиков.

### БОЛЕЗНЬ ВИЛЛЕБРАНДА

Болезнь Виллебранда отличается значительной гетерогенностью [Итальянская рабочая группа, 1971; Shoa'i et al., 1977]. При классической форме наблюдаются удлинение времени кровотечения, снижение содержания или полное отсутствие в плазме факторов свертывания VIII:C и VIII:R:AG, а также ослабление или отсутствие вызванной ристоцентином агрегации тромбоцитов. В некоторых случаях заболевание характеризуется не столько количественными, сколько качественными изменениями VIII:R:AG. В норме молекула VIII:R:AG связана с компонентом VIII:R:WF (фактор Виллебранда), способствующим ристоцетиновой агрегации тромбоцитов. У страдающих этим вариантом заболевания молекула VIII:R:AG отличается по электрофоретической подвижности и не содержит VIII:R:WF, в то время как количество VIII:R:AG и VIII:C может быть нормальным или уменьшенным. У этих

больных отмечают  
noff, Gruson, Riz  
Hardisty, 1976].

Болезнь Вилле  
типу и может

или тяжелое тече  
у гетерозиготных

ственные труднос  
нов семьи, страда

следуют один ано

заболевания, п

кам. Больные гом

гена, каждый из

ни, но комбиниро

тяжелое заболева

текает в легкой ф

Для правильн

подробным семейн

ного исследования

должна быть тща

Генетические

если он страдает

заболевания, мож

щего потомства. У

50% вероятность

тяжестью заболева

ют заболевание вс

ет в более легкой ф

больного ребенка,

страдают легким п

есть один шанс из

ровый ребенок, и о

и у родителей, лег

Возможна ли а

ние крови плода п

водить антенаталь

Такая попытка с у

1979 г., обследован

желой формой бол

легкой формой забо

дующей беременнос

бранда, что подтвер

критически относит

группа Ноуег [Rodec

женщин, у которых

также для плодот

результате высоким

результате замес

мость в котор



больных отмечается также удлинение времени кровотечения [Kernoff, Gruson, Rizza, 1974; Peake, Bloom, Giddings, 1974; Hill, Chan, Hardisty, 1976].

Болезнь Виллебранда наследуется по аутосомно-доминантному типу и может протекать бессимптомно либо приобретать легкое или тяжелое течение. Тяжелая форма заболевания наследуется как у гетерозиготных, так и гомозиготных больных. что создает существенные трудности при проведении генетического анализа у членов семьи, страдающих болезнью Виллебранда. Гетерозиготы наследуют один аномальный ген, детерминирующий тяжелое течение заболевания, и с той же вероятностью передают его своим потомкам. Больные гомозиготы получают от родителей два аномальных гена, каждый из которых может отвечать за легкое течение болезни, но комбинированная экспрессия генов вызывает клинически тяжелое заболевание. У всех детей этих больных заболевание протекает в легкой форме.

Для правильного консультирования врач должен располагать подробным семейным анамнезом, включающим данные лабораторного исследования. При отсутствии такой информации вся семья должна быть тщательно обследована.

**Генетические аспекты.** Установив у женщины или ее мужа, если он страдает болезнью Виллебранда, тип и степень тяжести заболевания, можно предсказать тяжесть течения болезни у будущего потомства. У гетерозигот (мужчин или женщин) существует 50% вероятность иметь больного ребенка любого пола с той же тяжестью заболевания, что и у родителей. Гомозиготы же передают заболевание всем детям без исключения, но у них оно протекает в более легкой форме. Если родители уже имеют одного тяжело больного ребенка, но по данным лабораторного исследования оба страдают легким или бессимптомно текущим заболеванием, у них есть один шанс из четырех, что родится тяжело больной или здоровый ребенок, и один шанс из двух, что у детей будет та же, что и у родителей, легкая или бессимптомная форма болезни.

**Возможна ли антенатальная диагностика?** В принципе получение крови плода при помощи фетоскопии дает возможность проводить антенатальную диагностику тяжелых форм заболевания. Такая попытка с успехом была предпринята Нoyer и соавт. в 1979 г., обследовавшими семью, в которой уже была девочка с тяжелой формой болезни Виллебранда, а оба родителя страдали легкой формой заболевания. Исследование крови плода при последующей беременности позволило исключить у него болезнь Виллебранда, что подтвердилось после рождения ребенка. Другие авторы критически относятся к некоторым методикам, которые применяла группа Нoyer [Rodeck et al., 1979]. Так, например, считают, что для женщин, у которых болезнь Виллебранда протекает тяжело, а также для их плодов антенатальная диагностика сопровождается чрезмерно высоким риском заражения сывороточным гепатитом в результате заместительной трансфузионной терапии, необходимости в которой может возникнуть после процедуры. Кроме того,



существует опасность тяжелых маточных кровотечений, которые могут закончиться потерей плода. Высокий риск геморрагических осложнений ограничивает также показания к производству аборта, хотя с помощью адекватной терапии кровотечение может быть остановлено [Sorosky et al., 1980]. Антенатальная диагностика может сыграть свою роль в случаях, когда носителем болезни Виллебранда является отец гетерозигота, страдающий тяжелой формой заболевания. Однако пока опыт в этой области слишком мал, судить о достоинствах и недостатках антенатальной диагностики при болезни Виллебранда преждевременно.

**Какую опасность представляет собой беременность для женщин, страдающих болезнью Виллебранда?** В литературе этому вопросу посвящено немало работ. По данным некоторых авторов, при беременности у женщин отмечается самопроизвольное улучшение в течении заболевания. Исследования, проведенные на ранних этапах изучения проблемы, в основном базировались на определении содержания в крови фактора VIII:С и оценке времени кровотечения [Walker, Dormandy, 1968; Noller et al., 1973]. У двух из четырех больных, обследованных Walker и Dormandy (1968), при беременности отмечалось увеличение в крови уровня фактора VIII:С и удлинение времени кровотечения, у одной больной ни один из изучавшихся параметров не изменился. Noller и соавт. (1973) наблюдали 13 больных, у 4 из которых на фоне низкого содержания фактора VIII:С в плазме роды сопровождались обильными кровотечениями. У 4 других женщин, также с низким уровнем фактора VIII:С, но получавших профилактическое лечение криопреципитатом, геморрагических осложнений в родах не отмечалось. Позже стали появляться работы, основанные на более длительных исследованиях. Krishnamurthy и Miotti (1977) наблюдали женщину, у которой в течение беременности отмечалась постоянная коррекция времени кровотечения и уровня факторов VIII:С и VIIIIR:AG в плазме крови. Bennett и соавт. сообщили о больной, у которой во время беременности восстановился уровень в крови факторов VIII:С и VIIIIR:AG, но время кровотечения оставалось увеличенным. Через час после родов у нее резко снизился уровень VIII:С и VIIIIR:AG. Описан случай [Leone et al., 1975] прогрессирующего повышения при беременности уровня VIII:С, VIIIIR:AG и VIII:WF наряду с постепенным укорочением времени кровотечения. Уровень факторов свертывания в этом случае начал снижаться только на 9-й день после родов. У другой женщины, имевшей три беременности, лишь в течение последней наблюдалась спонтанная коррекция [Samana et al., 1976]. В связи с этим изменения, которые могут произойти при беременности, пока еще остаются непредсказуемыми. Мы наблюдали четырех женщин с первой беременностью, двух из которых затем наблюдали при повторной беременности. У одной больной с тяжелой формой заболевания к 37-й неделе при первой беременности отмечалась полная спонтанная коррекция содержания факторов свертывания. У другой больной при первой беременности заболевание протекало без

изменений  
улучшение  
лезни поло  
сти не на  
шей легко  
нормализов  
ной беремен  
лось спонт  
были повто  
положитель  
дующих 5—  
У одной бо  
кесарева сеч  
Ни в одном  
ний не возни  
бранда в ка  
лабораторно  
кровотечения  
VIIIIR:AG и  
гацию тромб  
зателей роды  
тата.

При анали  
с болезнью В  
ровые [Hill, н

**Какие све  
рования?**

1. Необходи
  2. Консуль
  3. Следует
- тические меро

**ДРУГИЕ**

К этим нар  
и VIII, X, XI,  
по-регрессивном  
ребенка в семье  
ет 25%. Мы на  
был двоюродн  
недостаточност  
дали их 6 дете  
семье отмечало  
го ребенка про  
При консул  
объяснение ген  
родителей о



изменений, но при повторной произошло значительное спонтанное улучшение состояния. У третьей больной с тяжелым течением болезни положительной динамики заболевания во время беременности не наблюдалось. И, наконец, у четвертой женщины, страдавшей легкой формой болезни Виллебранда, показатели полностью нормализовались к 28-й неделе как при первой, так и при повторной беременности. Женщины, у которых к 38-й неделе не наблюдалось спонтанной нормализации показателей свертывания крови, были повторно обследованы перед родами. Если тогда выраженная положительная динамика отсутствовала, в родах и в течение последующих 5—7 дней им было назначено лечение криопреципитатом. У одной больной родоразрешение проводилось путем операции кесарева сечения, и она нуждалась в более интенсивной терапии. Ни в одном случае у леченых больных геморрагических осложнений не возникало. На практике всем женщинам с болезнью Виллебранда в каждом триместре беременности должно производиться лабораторное исследование крови, в том числе измерение времени кровотечения, определение содержания факторов VII:С, VIII:AG и VIII:WF в крови и проба на ристоцетиновую агрегацию тромбоцитов. При отсутствии спонтанной коррекции показателей роды следует проводить под «прикрытием» криопреципитата.

При анализе пуповинной крови существует опасность, что дети с болезнью Виллебранда могут быть ошибочно расценены как здоровые [Hill, неопубликованные данные].

**Какие сведения следует сообщать женщинам при консультировании?**

1. Необходимо подробно объяснить генетические аспекты и информировать о риске рождения больного ребенка.

2. Консультант должен предупредить женщину о риске, который представляют для нее беременность и роды.

3. Следует детально разъяснить, какие лечебные и профилактические мероприятия будут проведены в течение беременности.

#### **ДРУГИЕ НАСЛЕДСТВЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ КОАГУЛЯЦИИ**

К этим нарушениям относят дефицит факторов I, II, V, VII, VIII, X, XI, XII, XIII. Поскольку они наследуются по аутосомно-рецессивному типу (см. табл. 1), риск рождения больного ребенка в семье, в которой уже родился больной ребенок, составляет 25%. Мы наблюдали семью, выходцев из Азии, в которой муж был двоюродным братом жены, страдавшей комбинированной недостаточностью V и VIII факторов; тем же заболеванием страдали их 6 детей [Pragnell, Hill, готовится к публикации]. В этой семье отмечалось 50% вероятность того, что у каждого следующего ребенка проявится это заболевание.

При консультировании таких семей необходимо дать подробное объяснение генетических аспектов заболевания и информировать родителей о возможности рождения в будущем больного ребенка.



Если несмотря ни на что родители настаивают на продолжении беременности, то в случае высокого риска для женщины или ее ребенка роды должны приниматься в крупных акушерско-гинекологических отделениях, связанных с отделениями, в которых лечат больных гемофилией. Педиатры и акушеры-гинекологи должны знать об особенностях проявления каждого отдельного синдрома. Так, при дефиците X фактора, например, частым осложнением является развитие у новорожденного внутричерепной гематомы [Machin et al., 1980], а дефицит фактора XIII может проявляться обильными кровотечениями из пуповинных сосудов [Francis, Todd, 1978]. В семьях, члены которых страдают этими заболеваниями, должны быть приняты все необходимые меры для тестирования будущих детей.

### НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ДЕФЕКТЫ ТРОМБОЦИТОВ

Тип наследования этих редко встречающихся нарушений и сопутствующие им поражения представлены в табл. 15. Часто супружеские пары обращаются за консультацией уже после рождения у них одного больного ребенка. В таких случаях задача консультирования сводится к установлению риска рождения второго больного ребенка и обсуждению последствий заболевания.

Таблица 15. Наследственные дефекты тромбоцитов

Название болезни	Тип наследования
Тромбастения (болезнь Гланцманна)	Аутосомно-рецессивный
Синдром Бернара — Сулье	То же
Синдром Элерса — Данлоса	Аутосомно-доминантный
Болезнь Виллебранда	То же
Дефекты пула накопления:	
изолированный	Аутосомно-рецессивный
связанный с альбинизмом (синдром Хежманского — Пудлака)	То же
связанный с синдромом Чедиака — Хигаши	» »
связанный с синдромом Вискотта — Олдрича	Рецессивный, сцепленный с полом

Женщины, страдающие тромбоцитопатиями, могут обращаться за консультацией, желая узнать, какую опасность представляет для них беременность. Если этим женщинам в прошлом проводились трансфузии донорских тромбоцитов, они обязательно должны быть обследованы на содержание тромбоцитарных антител, поскольку для купирования послеродовых кровстечений им потребуется переливание донорских тромбоцитов. При высоком титре антитромбоцитарных антител в крови такое лечение неэффективно. В целом можно сказать, что для женщин, страдающих тромбо-

цитопатиями,  
вследствие ма  
венная оценка

В настоящ  
ние—хроничес  
(ИТП). Это з  
ся аутоиммун  
кающими кров  
рых случаях за  
спленэктомии;  
лишь у 50% бо  
но положитель  
цидив заболева  
50 беременным  
ратуры Heyes (

томии во время  
ность, в то врем  
беременности по  
Он оценивает ри  
автор (1966b) о  
ных и обобщил д  
ных. Из них 14  
менности или во  
случаев результа  
однако у этих ж  
зом, что, вероятн  
вая благоприятн  
и смертность в  
менных женщин,  
доть только у бо  
неэффективным  
[O'Reilly, 1973].  
утробной смерти  
у которых число  
протекают обычн  
лишь в наблюдени  
От 30 до 50%  
ИТП, также буд  
[Goodhue, Evans,  
ка снижается, есл  
в случае стойкой  
антитромбоцитар  
пении у новорож  
ставляла 15—25%  
шерских и терапе  
ной гибели ново



цитопатиями, беременность представляет большую опасность, но вследствие малой распространенности этих заболеваний количественная оценка степени риска затруднена.

### ПРИОБРЕТЕННЫЕ ДЕФЕКТЫ ТРОМБОЦИТОВ

В настоящем разделе будет рассмотрено только одно заболевание—хроническая идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП). Это заболевание неизвестной этиологии характеризуется аутоиммунной тромбоцитопенией и проявляется легко возникающими кровоподтеками и пурпурой [Karpatkin, 1980]. В некоторых случаях за консультацией обращаются женщины, перенесшие спленэктомию; при ИТП положительные результаты отмечаются лишь у 50% больных. Кроме того, у 10% больных с первоначально положительным эффектом после спленэктомии наблюдается рецидив заболевания [Prankard, 1972]. На основании наблюдения за 50 беременными женщинами, страдающими ИТП, и анализа литературы Heyes (1966a) пришел к выводу, что проведение спленэктомии во время беременности представляет определенную опасность, в то время как выполнение этой операции до наступления беременности послеоперационной смертностью не сопровождалось. Он оценивает риск рождения больного ребенка в 20%. Тот же автор (1966b) описал свой опыт применения стероидов у трех больных и обобщил данные литературы о лечении стероидами 18 больных. Из них 14 больным была произведена спленэктомия до беременности или во время нее. Все женщины остались живы и в 55% случаев результаты операции были хорошими или отличными; однако у этих женщин беременность чаще осложнялась токсикозом, что, вероятно, было связано с применением стероидов. Учитывая благоприятный в некоторых случаях эффект стероидной терапии и смертность в 10% случаев после спленэктомии среди беременных женщин, страдающих ИТП, эту операцию следует производить только у больных, у которых лечение стероидами оказалось неэффективным и отмечается угрожающее жизни кровотечение [O'Reilly, 1973]. Спленэктомия при этом сопровождалась внутриутробной смертью плода в 25% случаев [Tancer, 1960]. У больных, у которых число тромбоцитов составляет не менее  $50 \times 10^9/\text{л}$ , роды протекают обычно гладко; в этих случаях больные нуждаются лишь в наблюдении и проведении щадящей терапии [Flessa, 1974].

От 30 до 50% новорожденных, родившихся у женщин, больных ИТП, также будут страдать тромбоцитопенической пурпурой [Goodhue, Evans, 1963; Heyes, 1966a; Tancer, 1960]. Риск для ребенка снижается, если мать находится в состоянии ремиссии, но даже в случае стойкой длительной ремиссии у матери циркулирующие антитромбоцитарные антитела могут быть причиной тромбоцитопении у новорожденных. Раньше перинатальная смертность составляла 15—25%, однако в настоящее время по мере роста акушерских и терапевтических возможностей опасность перинатальной гибели новорожденных уменьшилась [Anthony, Krivit, 1962;



Heyes, 1966a]. Лечение беременных цитостатическими препаратами противопоказано.

Какие сведения следует сообщать женщинам при консультировании? Необходимо подробно разъяснить женщине опасность, которую беременность и роды представляют для нее и для плода. При обострении ИТП беременность может представлять слишком большую опасность для больной, в связи с чем следует рекомендовать женщине воздержаться от нее. При уже наступившей беременности искусственное прерывание ее может оказаться более опасным, чем ее продолжение. В таком случае консультируемая должна быть подробно ознакомлена с возможными последствиями спленэктомии и, в частности, с высоким риском гибели плода.

## ДЕФЕКТЫ ЭРИТРОЦИТОВ

### ВРОЖДЕННЫЙ СФЕРОЦИТОЗ

Врожденный сфероцитоз наследуется по аутосомно-доминантному типу приблизительно с 50% экспрессивностью гена. Распространенность заболевания в Великобритании и США и составляет 200—300 случаев на 1 млн. населения [Morton et al., 1962]. Заболевание может проявляться желтухой новорожденных, у более старших детей оно может быть спровоцировано инфекциями и апластическими кризами. После спленэктомии состояние больных улучшается, и гемолитические и апластические кризы наблюдаются редко. При сфероцитозе за консультацией обращаются, как правило, женщины, ранее перенесшие спленэктомию. Прогноз поэтому при этом заболевании благоприятный. Больную можно настроить на то, что беременность будет протекать без осложнений, особенно если дополнительно проводится лечение препаратами фолиевой кислоты. Риск рождения больного ребенка при микросфероцитозе составляет 50%. При консультировании обязательно должен быть рассмотрен вопрос об опасности развития желтухи у новорожденных.

### НАСЛЕДСТВЕННЫЙ ЭЛЛИПТОЦИТОЗ

Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу. Однако в некоторых семьях наблюдается сцепление между генами эллиптоцитоза и резус-фактора [Goodall et al., 1953; Morton, 1956], в то время как в других семьях сцепления между этими генами не прослеживается [Bannerman, Renwick, 1962].

Гемолитический вариант эллиптоцитоза в основном встречается при отсутствии сцепления с геном резус-фактора. Для борьбы с гемолизом у больных эллиптоцитозом может потребоваться проведение спленэктомии. При гемолитическом варианте заболевания не исключена возможность развития гемолитических кризов во время беременности. Однако, поскольку выполнение спленэктомии в это время сопряжено с определенными трудностями и сопровож-

дается более высоко  
вать до наступления  
го ребенка при эллип  
заболевания не являе  
ственно варьирова

## ДЕФЕКТЫ

Из всех заболе  
нарушениями эритро  
нение имеет дефицит  
В странах Северной  
распространен синдро  
эритроцитов. Другие  
ток (табл. 16) встре  
рассмотрены не буду

Таблица 16

Недостаточн

Глюкозо-6-фосфатдегидр  
Пироваткиназа  
Аденозинтрифосфатаза  
Дифосфоглицеромутаза  
Глютатионсинтетаза  
Глютатионредуктаза  
Гексокиназа  
Гексофосфатизомераза  
Триозофосфатизомераза

## ДЕФИЦИТ

Синдром характер  
сомой, наследование  
ство его у женщин и  
гомозиготы женского  
ляция с высокой ча  
клинически проявляе  
ся инфекциями, при  
и употреблением в п  
до гемолитического  
интенсивность гемо  
развития ядерной же  
Описано большое  
у населения стран  
лым течением, ч



дается более высокой смертностью, операцию следует рекомендовать до наступления беременности. Вероятность рождения больного ребенка при эллиптоцитозе составляет 50%, но тяжесть течения заболевания не является строго детерминированной и может существенно варьировать в разных поколениях.

### ДЕФЕКТЫ ФЕРМЕНТНЫХ СИСТЕМ ЭРИТРОЦИТОВ

Из всех заболеваний, характеризующихся наследственными нарушениями эритроцитарных ферментов, наибольшее распространение имеет дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ). В странах Северной Европы, однако, хотя и редко, но все же более распространен синдром, обусловленный дефицитом пируваткиназы эритроцитов. Другие ферментные дефекты красных кровяных клеток (табл. 16) встречаются крайне редко и в настоящем разделе рассмотрены не будут.

Таблица 16. Дефекты ферментных систем эритроцитов

Недостаточность фермента	Тип наследования
Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа	Рецессивный, связанный с полом
Пируваткиназа	Аутосомно-рецессивный
Аденозинтрифосфатаза	Аутосомно-доминантный
Дифосфоглицеромутаза	То же
Глютатионсинтетаза	Аутосомно-рецессивный
Глютатионредуктаза	То же
Гексокиназа	» »
Гексозофосфатизомераза	» »
Триозофосфатизомераза	» »

### ДЕФИЦИТ ГЛЮКОЗО-6-ФОСФАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ

Синдром характеризуется рецессивным, связанным с X-хромосомой, наследованием, что обуславливает бессимптомное носительство его у женщин и клинические проявления у мужчин. Больные гомозиготы женского пола встречаются главным образом в популяциях с высокой частотой аномального гена. Дефицит фермента клинически проявляется гемолитической анемией, провоцирующей инфекциями, приемом оксидантных лекарственных препаратов и употреблением в пищу конских бобов (фавизм). Особенно тяжело гемолитический синдром протекает у новорожденных, у которых интенсивность гемолиза может достигать величин, достаточных для развития ядерной желтухи.

Описано большое число вариантов заболевания. Так, например, у населения стран Средиземноморья оно отличается более тяжелым течением, чем у жителей Восточной Африки.



Женщины-носительницы должны быть поставлены в известность о 50% риске заболевания для всех их детей мужского пола и о возможности развития у них тяжелой желтухи новорожденных. Вследствие этого всех сыновей носительниц гена, обуславливающего дефицит Г-6-ФДГ, необходимо тщательно обследовать при рождении.

### ДЕФИЦИТ ПИРУВАТКИНАЗЫ

Недостаточность пируваткиназы (ПК) наследуется по аутосомно-рецессивному типу и проявляется несфероцитарной гемолитической анемией. Наиболее вероятным контингентом обращающихся за консультацией будут женщины, имеющие больного ребенка, и, следовательно, вероятность рождения у них второго больного ребенка составляет 25%. Заболевание может осложняться, как и при дефиците Г-6-ФДГ, тяжелой желтухой новорожденных, что обязывает проводить скринирование всех рождающихся в этих семьях детей.

### ГЕМОГЛОБИНОПАТИИ И ТАЛАССЕМИЯ

Наиболее распространенным видом аномальных гемоглобинов является гемоглобин серповидных клеток, или гемоглобин S (HbS). Этот гемоглобин отличается от нормального тем, что в аминокислотной последовательности  $\beta$ -цепи глобина один аминокислотный остаток заменен другим. Гетерозиготы по гену HbS клинически здоровы. У гомозигот развивается тяжелая хроническая гемолитическая анемия, получившая название **серповидно-клеточной**. Болезнь встречается почти исключительно у представителей негроидной расы и характеризуется анемией, болезненностью в суставах, язвами на нижних конечностях и приступообразными болями. Могут также развиваться представляющие непосредственную угрозу для жизни секвестрация селезенки и апластические кризы. При правильном лечении продолжительность жизни больных увеличивается, и некоторые женщины-гомозиготы доживают до детородного возраста (см. ниже).

Наследование одного гена HbS и второго аллельного гена HbS сопровождается более легкой формой серповидно-клеточной анемии.

При талассемии повреждения генов различной тяжести проявляются снижением скорости или полной блокадой синтеза глобиновых цепей. При нарушении синтеза  $\beta$ -цепи глобина соответствующее заболевание называется  $\beta$ -талассемией. Гены  $\beta$ -талассемии широко распространены, чаще встречаются среди населения Средиземноморских стран, Индийского субконтинента и Юго-Восточной Азии. В Юго-Восточной Азии, в частности, также распространен ген  $\alpha$ -талассемии и соответствующий ему синдром.

У гетерозигот с одним геном  $\beta$ -талассемии заболевание протекает бессимптомно. При гомозиготном генотипе дети рождаются здо-

ровыми, но в дальнейшем отстают в проявлениях могут жизни. Развивается апемизация детей гемотрансфузии с ном итоге избыточкращению роста и сердца и других являются причиной

Генетические асемии заболевание сультации, как пра ребенка, страдающдельной беседе с мотцом ребенка. Этоные лабораторного отцовства.

При выявлении ного состояния мож гемоглобина. У гетто время как у гом

У носителей  $\beta$ -электрофорезе гемо вень HbA<sub>2</sub>. У гомоз На электрофореграммющая HbF, и опред

Характер исслед таким образом, есл живут характерны родить тяжело бол

гетерозиготных дет 25% вероятность, ч

Аntenатальная (1964) представле новых цепей в тече

вие ограниченных установить точное и соавт. (1974), Ка

изучая синтез  $\beta$ -це казали, что на 5-й н составляет 7% от

неделе увеличивае динамика отношен

увеличения срока ных авторы предс

гомозиготной  $\beta$ -та

диагностика  $\beta$ -та

дила это предполо



ровыми, но в дальнейшем по мере прогрессирования анемии начинают отставать в физическом и психическом развитии. Первые проявления могут быть обнаружены к концу первого полугодия жизни. Развивается гепатоспленомегалия. Вследствие постоянной апемизации дети растут болезненными, ослабленными. Повторные гемотрансфузии способствуют улучшению состояния, но в конечном итоге избыточное накопление иона железа приводит к прекращению роста и развития в подростковом возрасте. Поражения сердца и других органов, вызванные интоксикацией железом, являются причиной смерти в конце второго десятилетия жизни.

**Генетические аспекты.** У носителей гемоглобинопатий и талассемии заболевание протекает бессимптомно. Необходимость в консультации, как правило, появляется после рождения гомозиготного ребенка, страдающего одним из этих тяжелых заболеваний. В отдельной беседе с матерью следует выяснить, является ли ее муж отцом ребенка. Этот факт может скрываться до тех пор, пока данные лабораторного исследования не поставят под сомнение факт отцовства.

При выявлении серповидных эритроцитов диагноз гетерозиготного состояния может основываться на результатах электрофореза гемоглобина. У гетерозигот обнаруживают как HbA, так и HbS, в то время как у гомозигот присутствует только HbS.

У носителей  $\beta$ -талассемии с клиническими проявлениями при электрофорезе гемоглобина выявляется HbA и повышенный уровень HbA<sub>2</sub>. У гомозигот с большой  $\beta$ -талассемией HbA отсутствует. На электрофореграмме наблюдается широкая полоса, соответствующая HbF, и определяется небольшое количество HbA<sub>2</sub>.

Характер исследования при обоих заболеваниях одинаков, и, таким образом, если при электрофорезе у обоих родителей обнаруживают характерные признаки носительства, они имеют 25% риск родить тяжело больного гомозиготного ребенка, 50% риск иметь гетерозиготных детей с бессимптомно текущим заболеванием и 25% вероятность, что родится здоровый ребенок.

**Аntenатальная диагностика.** В классической работе Huehns (1964) представлены исследования динамики синтеза гемоглобиновых цепей в течение внутриутробного развития плода. Вследствие ограниченных технических возможностей авторам не удалось установить точное время начала синтеза  $\beta$ -цепей. Позднее Cividalli и соавт. (1974), Kazazian и Woodhead (1974), Alter и соавт. (1976), изучая синтез  $\beta$ -цепи у плодов на разных сроках беременности, показали, что на 5-й неделе внутриутробного развития синтез  $\beta^A$ -цепи составляет 7% от общего синтеза глобиновых цепей, а к 20-й неделе увеличивается до 11%. Этими же авторами была изучена динамика отношения скорости синтеза  $\beta$ - и  $\gamma$ -цепей у плода по мере увеличения срока беременности. На основании полученных данных авторы предсказали возможность антенатальной диагностики гомозиготной  $\beta$ -талассемии по анализу крови плода. Успешная диагностика  $\beta$ -талассемии у плода с риском заболевания подтвердила это предположение [Chang et al., 1975].



Исходя из теоретических предпосылок, серповидно-клеточная анемия должна представлять меньшие трудности для антенатальной диагностики, поскольку она основывается на определении аномального гемоглобина [Kan et al., 1972].

Социальные и методологические аспекты антенатального диагноза гемоглобинопатий были рассмотрены Nathan, Alter и Frigoletto в 1975 году, а за год до этого авторы высказали предположение о возможности такой диагностики [Alter et al., 1974].

Вскоре последовали сообщения об успешной антенатальной диагностике, позволившей в части случаев сохранить беременность после того, как гемоглобинопатия у плода не подтвердилась [Kan et al., 1975, 1977; Cividalli et al., 1976].

Проблемы, связанные с получением крови плода, и методы оценки синтеза гемоглобина по полученным образцам рассмотрены в обзоре Alter и Nathan (1978). После внедрения в клиническую практику фетоскопии под контролем ультразвукового определения возраста плода стало возможным получать для исследования чистую кровь плода [Rodeck, 1980], что значительно упростило последующие операции при анализе [Alter, Nathan, 1978]. Как сообщают те же авторы, процедура сопровождается 15% риском потери плода и в 15% случаев возможен неадекватный забор крови [Alter, Nathan, 1978]. Rodeck (1980) приводит более низкие цифры. По его данным, гибель плода наблюдается после фетоскопий в 3,7% случаев и неправильный забор крови — только в 5% случаев.

Гетерозиготные супружеские пары, решившиеся на проведение антенатальной диагностики, нуждаются в очень тщательном и осторожном консультировании. Необходимо подробно информировать консультируемых об опасностях фетоскопии и о возможных последствиях болезни для гомозиготного ребенка. Проведению фетоскопии должно предшествовать ультразвуковое исследование на 16-й неделе беременности с целью подтверждения возраста плода и локализации плаценты. Лишь после этого между 18-й и 20-й неделями беременности производят фетоскопию. Возможность при помощи описанного метода с высокой степенью точности предсказать заболевание у плода была продемонстрирована многочисленными исследователями. Rodeck (1980) описал свой опыт фетоскопии при 91 беременности с риском рождения больного талассемией и при 5 беременностях, потенциально опасных по развитию у плода серповидно-клеточной анемии.

Женщины, страдающие серповидно-клеточной анемией, кроме того, нуждаются в разъяснении опасности, которую представляет для них беременность. Этот вопрос будет обсуждаться в следующих разделах.

**Опасность беременности для женщин, страдающих серповидно-клеточной анемией.** Во время беременности повышается опасность развития криза, а роды могут стать непосредственным провоцирующим фактором. Благодаря лечению препаратами фолиевой кислоты, раннему распознаванию болезни и тщательному медицинскому контролю в течение беременности смертность среди беременных от

гемоглобиноза  
2,4% [Fullerton  
плода у женщин  
Африканских  
принадлежащих  
Eisenstein,

венных наблюд  
анемией (форм  
ных в литерату  
286 беременно  
(10,5 смертей  
тов составляла  
22,5%. У этих  
тоту инфекцион

Milner (1980)  
SS- и 52 беремен  
клеточной анем  
опубликованны  
1956 по 1980 г.

дит следующие  
1. Среди 256  
(14,2%) спонта  
54 родились мер  
постнатальном  
составляла 19,2  
щин, или 7 на 1

2. Среди 201  
ременность, наб  
ворождения из  
тальной смертно  
100 беременных

В собственн  
нем наблюдени  
которых 72 (12  
SS-генотипами,  
SS-гомозигот ча  
менности состав  
перинатальная  
2%. У гомозигот  
риод родов и ме  
случаи в осно  
смертность, осо

Поскольку т  
формой серпови  
лечения острых  
ясной. Одни ав  
лактические ге  
родами снижа

8 Заказ



гемоглобиноза SC в странах Восточной Африки снизилась с 10 до 2,4% [Fullerton et al., 1965]. Частота спонтанных аборт и гибели плода у женщин с серповидно-клеточной анемией в Восточно-Африканских странах в 2 раза выше, чем у здоровых женщин, принадлежащих к той же популяции [Hendrickse et al., 1972].

Eisenstein, Posher и Friedman (1956), обобщив данные собственных наблюдений за 129 женщинами с серповидно-клеточной анемией (формы SC, SS и S/β не различали) и 8 случаев, описанных в литературе, показали, что среди всех 137 женщин, имевших 286 беременностей, материнская смертность составила 21,5% (10,5 смертей на 1000 беременностей), частота спонтанных аборт составляла 19,3%, а перинатальная смертность равнялась 22,5%. У этих женщин авторы отмечали также повышенную частоту инфекционных заболеваний во время беременности.

Milner (1980) сообщил о 123 беременностях у 72 женщин с SS- и 52 беременностях у 25 женщин с SC-формами серповидно-клеточной анемии. Им же представлен обзор, в который вошли опубликованные в литературе сведения, полученные в период с 1956 по 1980 г. в 13 крупных центрах. В этом обзоре автор приводит следующие данные.

1. Среди 256 SS-гомозигот с 468 беременностями отмечалось 90 (14,2%) спонтанных аборт. Из 389 жизнеспособных плодов 54 родились мертвыми и 325 живыми, но 30 (9%) умерли в раннем постнатальном периоде. Таким образом, общая потеря плодов составляла 19,2%. Во время беременности и родов умерли 18 женщин, или 7 на 100 беременных.

2. Среди 201 женщины с SC-генотипом, имевшей всего 581 беременность, наблюдали 85 (14,6%) спонтанных аборт, 32 мертворождения из 493 (6,4%) жизнеспособных плодов, 8,1% перинатальной смертности и 13 летальных исходов у матерей, или 2,2 на 100 беременных.

В собственной серии исследований, основывающихся на 8-летнем наблюдении за 148 женщинами в возрасте старше 18 лет, из которых 72 (123 беременности) с SS- и 25 (58 беременностей) с SC-генотипами, Milner (1980) приводит и такие результаты: у SS-гомозигот частота спонтанных аборт во время первой беременности составила 22%, в то время как у SC-гомозигот — 12%; перинатальная смертность у SS-женщин — 10,2%, у SC-женщин — 2%. У гомозигот не отмечалось внутриутробной гибели плода в период родов и мертворождений, в то время как у SS-гомозигот эти случаи в основном обуславливали повышенную перинатальную смертность, особенно при первой и второй беременности.

Поскольку тяжесть клинических проявлений у женщин с SS-формой серповидно-клеточной анемии довольно широко варьирует, роль гемотрансфузий, которые применяются для профилактики и лечения острых состояний (кризы, анемия), остается не вполне ясной. Одни авторы [Morrison, Wiser, 1976] считают, что профилактические гемотрансфузии на 28-й неделе беременности и перед родами снижают материнскую и перинатальную смертность. Дру-



тие [Chardache и др., 1980] рекомендуют применять гемотрансфузии избирательно только для лечения анемии и «прикрытия» анемических. Авторы приводят наблюдение за 42 больными женщинами с 71 беременностью, из которых гемотрансфузии проводились постоянно у 6 и 11 получали однократную трансфузию в течение беременности. Рождением живого ребенка закончились 82,4% беременностей. Авторы делают вывод о необходимости дальнейших исследований в этой области, прежде чем можно будет оценить положительную роль гемотрансфузий. К такому же заключению приходят и другие исследователи [Am. J. Obstet. Gynaecol., 1979, 134, 851—853, редакционная статья].

Очевидно, что при SC- и SS-формах серповидно-клеточной анемии беременность представляет повышенную опасность для жизни матери и плода, и этому факту следует уделить особое внимание при консультировании. Соответствующая акушерско-гинекологическая и неонатологическая помощь в значительной степени снижает риск. Тем не менее при тяжелой форме заболевания беременной женщины, и поэтому в части случаев наиболее подходящим будет предотвращение беременности посредством стерилизации или аборта. Разумеется, каждый конкретный случай должен оцениваться и консультироваться с учетом индивидуальных особенностей и шаблонное применение общих правил здесь неприемлемо.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Akhmeteli M. A., Aledort L. M., Alexandiants S., Bulanov A. G., Elston R. C., Ginter E. K., Goussev A., Graham J. B., Hermans J., Larrieu M. J., Lothe F., McLaren A. D., Manucci P. M., Prentice G. R. M., Velkamp J. J. Methods for the detection of haemophilia carriers: a Memorandum. — Bull. WHO, 1977, 55, 675—702.
- Alter B. P., Kan Y. W., Frigoletto F. D., Nathan D. G. The antenatal diagnosis of the haemoglobinopathies. — Clin. Haematol., 1974, 3, 509—526.
- Alter B. P., Modell C. B., Fairweather D., Hobbins J. C., Mahoney M. J., Frigoletto F. D., Sheman A. S., Nathan D. G. Prenatal diagnosis of haemoglobinopathies. A review of 15 cases. — N. E. J. Med., 1976, 295, 1437—1443.
- Alter B. P., Nathan D. G. Antenatal diagnosis of haematological disorders — "1978". — Seminars in Haematology, 1978, 7, 195—216.
- Anthony B., Krivit W. Neonatal thrombocytopenic purpura. — Paediatrics, 1962, 30, 776—783.
- Bannerman R. M., Remwick J. H. The hereditary elliptocytoses; clinical and linkage data. — Ann. Hum. Genet., 1962, 26, 23—38.
- Bennett B., Oxnard S., Douglas A. S., Ratnoff O. D. Studies on antihemophilic factor (AHF, factor VIII) during labour in normal women, in patients with premature separation of the placenta and in patient with von Willebrand's disease. — J. Lab. Clin. Med., 1974, 84, 851—860.
- Bennett B., Ratnoff O. D. Detection of the carrier state for classic haemophilia. — N. E. J. Med., 1973, 288, 342—345.
- Bennett E., Huehns E. R. Immunological differentiation of three types of haemophilia and identification of some female carriers. — Lancet, 1970, ii, 956—958.
- Bloom A. L., Peake I. R. Apparent "dominant" and "recessive" inheritance of von Willebrand's disease with the same kindreds. Possible biochemical mechanism. — Thrombosis Research, 1979, 15, 505—512.

Chang H., Mo...  
Huehns E. ...  
first trimester  
3637.  
Charache S., Sc...  
in pregnancy  
Cividalli G., A...  
gnosis of h...  
1313—1315.  
Cividalli G., Nat...  
of beta to g...  
prenatal diag...  
Editorial Transf...  
Obstet. Gyna...  
Eisenstein M. J.,  
cy. — Am. J.  
Flessa H. C. Ha...  
1974, 236—24...  
Francis J., Todd...  
Med. J., 1978...  
Fulerton W. T.,  
disease in pr...  
in Africa/Ed...  
Goodall H. B., He...  
man: Elliptoc...  
17, 272—275.  
Goodheu P. A., E...  
cy. — Obstet...  
Hendrickse J. P...  
Ajabor L. N...  
monwealth, 19...  
Heyes R. F. Child...  
stet. Gynaecol...  
Heyes R. F. Stero...  
pregnancy. —  
Hill F. G. H., Ch...  
Studies on a v...  
Hoyer L. W., Lin...  
berg P., Gust...  
Willebrand's d...  
Huehns E. R., Da...  
Human embry...  
Italian Working...  
100 cases. — E...  
Kan Y. W., Dozy...  
of the sickle...  
diagnosis of s...  
Kan Y. W., Golb...  
prenatal diagn...  
no found. — N...  
Kan Y. W., Trecar...  
Cao A. Prenat...  
Experience wi...  
Karpatkin S. Auto...  
343.  
Kazazian H. H., W...  
foetus. — Ann...  
Kernoff P. B. A...  
gen. — Brit. J...  
Krishnamurthy M...  
Obstet. Gynaec...  
8\*



- Chang H., Modell C. B., Alter B. P., Dickinson M. T., Frigoletto F. D., Huehns E. R., Nathan D. G. Expression of the  $\beta$ -thalassaemia gene in the first trimester foetus. — *Proc. Nat. Acad. Scins. USA*, 1975, 72, 3633—3637.
- Charache S., Scott J., Niebyl T., Bonds D. Management of sickle cell disease in pregnant patients. — *Obstet. Gynaecol.*, 1980, 55, 407—410.
- Cividalli G., Antebi S., Klein R., Kerem H., Rachmilewitz E. A. Prenatal diagnosis of heterozygous  $\beta$ -thalassaemia. — *Israel J. Med. Sci.*, 1976, 12, 1313—1315.
- Cividalli G., Nathan D. G., Kan Y. W., Santamarina B., Frigoletto F. Relation of beta to gamma synthesis during the first trimester. An approach to prenatal diagnosis of thalassaemia. — *Paediatr. Res.*, 1974, 8, 553—560.
- Editorial Transfusion therapy in pregnant sickle cell disease patients. — *Am. J. Obstet. Gynaecol.*, 1979, 134, 851—853.
- Eisenstein M. J., Posner A. C., Friedman S. Sickle cell anaemia in pregnancy. — *Am. J. Obstet. Gynaecol.*, 1956, 72, 622—634.
- Flessa H. C. Haemorrhagic disorders and pregnancy. — *Clin. Obstet. Gynaecol.*, 1974, 236—249.
- Francis J., Todd P. Congenital Factor XIII deficiency in a neonate. — *Brit. Med. J.*, 1978, ii, 1532.
- Fulerton W. T., Hendrickse J. P., Watson-Williams E. T. Haemoglobin SC disease in pregnancy. A review of 190 cases. In: *Abnormal Haemoglobins in Africa*/Ed. J. H. P. Jonxis. — Oxford: Blackwell, 1965, p. 411.
- Goodall H. B., Hendry D. W., Lawler S. D., Stephen S. A. Data on linkage in man: Elliptocytosis and blood groups II. Family 3. — *Ann. Eugenics*, 1953, 17, 272—275.
- Goodheu P. A., Evans T. S. Idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy. — *Obstet. Gynaecol. Surv.*, 1963, 18, 671.
- Hendrickse J. P. de V., Harrison K. A., Watson-Williams E. J., Lussato L., Ajabor L. N. Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Commonwealth, 1972, 79, 396—409.
- Heyes R. F. Child bearing and idiopathic thrombocytopenic purpura. — *J. Obstet. Gynaecol. (British Commonwealth)*, 1966a, 73, 205—214.
- Heyes R. F. Steroid therapy for idiopathic thrombocytopenic purpura during pregnancy. — *Obstet. Gynaecol.*, 1966b, 28, 532—542.
- Hill F. G. H., Chan M. C. K., Hardisty R. M. Von Willebrand's syndrome: Studies on a variant Factor VIII. — *Haemostasis*, 1976, 5, 276—284.
- Hoyer L. W., Linstein J., Blombeck M., Hagenfeld L., Cordesius E., Stronberg P., Gustavii B. Prenatal evaluation of fetus at risk for severe von Willebrand's disease. — *Lancet*, 1979, ii, 191—192.
- Huehns E. R., Dance N., Beaven G. H., Kel J. V., Hecht F., Motulsky A. G. Human embryonic haemoglobins. — *Nature*, 1964, 201, 1095—1097.
- Italian Working Group Spectrum of von Willebrand's disease: a study of 100 cases. — *Brit. J. Haematol.*, 1977, 35, 101—112.
- Kan Y. W., Dozy A. M., Alter B. P., Frigoletto F. D., Nathan D. G. Detection of the sickle gene in the human foetus. Potential for the intrauterine diagnosis of sickle cell anaemia. — *N. E. J. Med.*, 1972, 287, 1—5.
- Kan Y. W., Golbus M. S., Klein P., Dozy A. M. Successful application of prenatal diagnosis in a pregnancy in which the haemoglobinopathies were not found. — *N. E. J. Med.*, 1975, 292, 1096—1099.
- Kan Y. W., Trecartin R. F., Golbus M. S., Filly R. A., Vallanti C., Furbetti M., Cao A. Prenatal diagnosis of thalassaemia and sickle cell anaemia. Experience with 24 cases. — *Lancet*, 1977, i, 269—271.
- Karpatkin S. Autoimmune thrombocytopenia purpura. — *Blood*, 1980, 56, 329—343.
- Kazazian H. H., Woodhead A. O. Adult haemoglobin synthesis in the human foetus. — *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1974, 241, 691—698.
- Kernoff P. B. A., Gruson R., Rizza C. R. A variant factor VIII related antigen. — *Brit. J. Haematol.*, 1974, 26, 435—444.
- Krishnamurthy M., Miotti A. B. Von Willebrand's disease and pregnancy. — *Obstet. Gynaecol.*, 1977, 49, 244—247.



- Leone G., Moneta E., Paparatti G., Boni P. Letter: von Willebrand's disease in pregnancy. — *N. E. J. Med.*, 1975, 293, 456.
- Lyon M. Sex chromatin and gene action in the mammalian X chromosome. — *Am. J. Hum. Genet.*, 1962, 14, 135—148.
- Machin S. J., Winter M. R., Davies S. C., Mackie J. J. Factor X deficiency in the neonatal period. — *Arch. Dis. Child.*, 1980, 55, 406—408.
- Meyer D., Lavergne J. M., Larrieu M. J., Josso F. Crossreacting material in congenital factor VIII deficiency (haemophilia A and von Willebrand's disease). — *Thrombosis Research*, 1972, 1, 183—195.
- Meyer D., Plas A., Allain J. P., Sitar G. M., Larrieu M. J. Problems in the detection of carriers of haemophilia A. — *J. Clin. Pathol.*, 1975, 28, 690—695.
- Mibashan R. S., Robeck C. H., Thumpston J. K., Adelman M., Singer J. D., White J. M., Campbell S. Prenatal plasma assay of fetal factors VIII and IX. — *Brit. J. Haematol.*, 1979a, 41, 611—612.
- Mibashan R. S., Rodeck C. H., Thumpston J. K., Edwards R. J., Singer J. D., White J. M., Campbell S. Plasma assay of foetal factors VIII: C and IX for prenatal diagnosis of haemophilia. — *Lancet*, 1979b, i, 1309—1311.
- Milner P. F. Outcome of pregnancy in sickle cell anaemia and sickle cell hemoglobin C disease. An analysis of 181 pregnancies in 98 patients and a review of the literature. — *Am. J. Obstet. Gynaecol.*, 1980, 138, 239—245.
- Morrison J. C., Wiser W. L. The use of prophylactic partial exchange transfusion in pregnancies associated with sickle cell haemoglobinopathies. — *Obstet. Gynaecol.*, 1976, 48, 516—520.
- Morton M. E. The detection and estimation of linkage between the genes for elliptocytosis and the Rhesus blood type. — *Am. J. Hum. Genet.*, 1956, 8, 80—96.
- Morton M. E., Mackinney A. A., Kosower N., Shilling R. F., Gray M. F. Genetics of spherocytosis. — *Am. J. Hum. Genet.*, 1962, 14, 170—184.
- Nathan D. G., Alter B. P., Frigoletto F. D. Antenatal diagnosis of the haemoglobinopathies: Social and technical considerations. — *Seminars in Haematology*, 1975, 12, 305—321.
- Noller K. L., Bowie E. J., Kempero R. D., Owen C. A., Jr. Von Willebrand's disease in pregnancy. — *Obstet. Gynaecol.*, 1973, 73, 41(b), 865—872.
- O'Reilly R. A. Problems of haemorrhage and thrombosis in pregnancy. — *Clin. Haematol.*, 1973, 2, 543—562.
- Peake I. R., Bloom A. L., Giddings J. C. Inherited variants of factor VIII related protein in von Willebrand's disease. — *N. E. J. Med.*, 1974, 291, 113—117.
- Prankard T. A. J. Idiopathic thrombocytopenic purpura. — *Clin. Haematol.*, 1. — *Platelet Disorder*, 1972, 327—337.
- Prentice C. R. M., Forbes C. D., Morrice S., McLaren A. D. Calculation of predictive odds for possible carriers of haemophilia. — *Thrombosis et Diathesis Haemorrhagica*, 1975, 34, 740—747.
- Rodeck C. H. Fetoscopy guided by real-time ultrasound for pure foetal blood samples, foetal skin samples, and examination of the foetus in utero. — *Brit. J. Obstet. Gynaecol.*, 1980, 87, 449—456.
- Rodeck C. H., Mibashan R. S., Peake I. R., Bloom A. L. Prenatal diagnosis of severe von Willebrand's disease. — *Letter to Lancet*. September 22nd, 1979, ii (8143), 637—638.
- Samana W., Lecubier C., Concord J., Cazenova B. Abnormal factor VIII related antigen, von Willebrand's disease and pregnancy. — *Lancet*, 1976, i, 151.
- Shoa'i, Lavergne J. M., Ardaillou N., Obert B., Ala F., Meyer D. Heterogeneity of von Willebrand's disease: Study of 40 Iranian cases. — *Brit. J. Haematol.*, 1977, 37, 67—83.
- Sorosky J., Klatsky A., Nobert C. F., Burchell R. C. Von Willebrand's disease complicating second trimester abortion. — *Obstet. Gynaecol.*, 1980, 55, 253—254.



Sultan Y., Simeon J., Caen J. P. Detection of heterozygotes in both parents of homozygous patients with von Willebrand's disease. — J. Clin. Pathol., 1975, 28, 309—316.

Tancer M. L. Idiopathic thrombocytopenic purpura and pregnancy. — Amer. J. Obstet. Gynaecol., 1960, 79, 148—153.

Walker E. H., Dormandy K. M. The management of pregnancy in von Willebrand's disease. — J. Obstet. Gynaecol. (British Commonwealth), 1968, 75, 459—463.

Zimmerman T. S., Ratnoff O. D., Powell A. E. Immunological differentiation of classic haemophilia (factor VIII deficiency) and von Willebrand's disease: with observations on combined deficiencies of antihemophilic factor and proaccelerin (factor V) and on an acquired circulating anticoagulant against antihemophilic factor. — J. Clin. Invest., 1971, 50, 244—254.



## 5. РЕЗУС- И ДРУГИЕ АНТИТЕЛА

Дж. Ф. О'Салливан (J. F. O' Sullivan)

История резус-конфликта является примером быстрого прогресса наших знаний при изучении этого заболевания от первого определения до лечения и профилактики в течение всего лишь трех десятилетий. Однако случаи этой патологии все еще продолжают встречаться, но поскольку их число непрерывно уменьшается, целесообразно сконцентрировать лечение женщин с резус-конфликтом в нескольких специализированных центрах. Для проведения адекватного консультирования до наступления беременности необходимо четко представлять себе клинику и патогенез состояния, знать современные методы лечения, а также уметь правильно оценить прогноз для плода и новорожденного. При консультировании может потребоваться решить вопрос о целесообразности будущей беременности.

Резус-фактор представляет собой комплексный антиген. Подробное описание системы резус-фактора представлено в работе Mollison (1979). Человека, у которого присутствует доминантный аллель D, считают резус-положительным, и, наоборот, лиц, у которых этот аллель отсутствует, считают резус-отрицательными. Резус-положительный индивидуум может быть гомозиготным с генотипом D/D или гетерозиготным с генотипом D/d. Все дети, родившиеся от резус-отрицательной женщины и резус-положительного гомозиготного мужчины, будут резус-положительными. У резус-отрицательной женщины и резус-положительного гетерозиготного мужчины потомство может быть как резус-положительным (D/d), так и резус-отрицательным (d/d).

### СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ

Во время беременности может возникнуть ситуация, когда часть резус-положительных (D/D или D/d) эритроцитов плода попадает в кровоток резус-отрицательной матери (d/d). Любое нарушение проницаемости плацентарного барьера может привести к тому, что клетки крови плода попадут в организм матери. Чаще это происходит в период выделения последа, особенно при кесаревом сечении или ручном отделении плаценты. В некоторых случаях эритроциты плода могут проходить через плаценту и в течение беременности. Необходимо помнить, что маточное кровотечение во время беременности может быть признаком нарушения целостности плаценты.

Почти у 50% женщин во время беременности или непосредственно после родов имеются признаки трансплацентарного кровотечения [Woodrow, 1970]. У половины описанных автором больных количество крови плода, попавшей в организм матери, оказалось меньше 0,1 мл. Изоиммунизация зависит от количества крови пло-

да, попавшей  
0,1 мл, вероя  
то время кан  
плода, риск  
1967].

Транспл  
зультате аб  
Bowman и  
производили  
ты, у 11,2%  
ное определ  
может полн  
тезе. Одним  
фузия.

### ПЕРЕЛИ

Резус-от  
тщательно с  
(1976) рек  
детородного  
трансфузии  
делять резу  
положитель  
или Kell-от

Несовме  
в значитель  
vanlinna, V  
матерински  
эритроциты

Образов  
ри в течени  
пятствено  
ческой бол  
жительным

### КОНСУ

Посколи  
впервые, п  
в консулт  
ляться неч  
ных не ста  
ном гемато  
правило, в  
либо при  
шим элеме  
профилакт



да, попавшей в материнский кровоток. Если это количество меньше 0,1 мл, вероятность изоиммунизации составляет всего лишь 3%, в то время как если в кровоток матери попадает больше 0,1 мл крови плода, риск изоиммунизации повышается до 14% [Zipursky, Israels, 1967].

Трансплацентарное кровоизлияние может произойти и в результате аборта, наружного поворота плода или амниоцентеза. Bowman и соавт. (1978) сообщают, что из 410 женщин, которым производили амниоцентез без ультразвуковой локализации плаценты, у 11,2% возникло плацентарное кровотечение. Предварительное определение предлежания плаценты с помощью ультразвука может полностью устранить риск ее повреждения при амниоцентезе. Одним из путей сенсбилизации является также гемотрансфузия.

#### ПЕРЕЛИВАНИЕ КРОВИ ДО БЕРЕМЕННОСТИ И ВО ВРЕМЯ НЕЕ

Резус-отрицательным женщинам может быть перелита только тщательно совмещенная резус-отрицательная кровь. Fraser и Tovey (1976) рекомендуют производить с-типирование у всех женщин детородного возраста, которым предполагается произвести гемотрансфузию. Для экстренных трансфузий, когда нет времени определять резус-фактор, авторы предлагают всем считающимся резус-положительными женщинам переливать только с-отрицательную или Kell-отрицательную кровь.

Несовместимость между матерью и плодом по системе АВ0 в значительной степени защищает от резус-изоиммунизации [Nevanlinna, Vainio, 1956], поскольку естественные анти-А или анти-В материнские антитела нейтрализуют попадающие в кровь матери эритроциты плода, несущие А- или В-антиген.

Образовавшиеся однажды антитела циркулируют в крови матери в течение всей жизни и при последующих беременностях беспрепятственно проходят через плаценту. При этом тяжесть гемолитической болезни с каждой последующей беременностью резус-положительным плодом нарастает.

#### КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ ПРИ ПЕРВОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Поскольку еще очень немногие женщины, забеременевшие впервые, представляют себе значение групп крови, необходимость в консультировании до беременности в этих случаях будет появляться нечасто. До тех пор пока общее консультирование беременных не стало повседневным правилом, впервые вопрос о возможных не стало повседневным правилом, впервые вопрос о возможном гематоиммунном конфликте у первично беременных будет, как правило, возникать либо при первом антенатальном посещении, либо при первом определении группы крови. Поскольку важнейшим элементом решения проблемы резус-конфликта является его профилактика, этот вопрос требует подробного рассмотрения.



## ПРОФИЛАКТИКА

Всем женщинам во время антенатального посещения врача независимо от группы крови производят рутинное исследование последней на присутствие антител. К ним относятся все анти-резусные и другие редко встречающиеся антитела. Если у резус-отрицательной женщины антитела при первом посещении не выявляются, специфический тест на эти антитела производят повторно на 24-й, 28-й, 32-й и 36-й неделях беременности. У резус-положительных женщин достаточно выполнить одно исследование на резус-антитела. Hardy и Napier (1981) рекомендуют производить дополнительные исследования на присутствие антител у резус-положительных женщин, имеющих в анамнезе переливание крови. Эти дополнительные исследования должны проводиться на 28-й и 34-й неделях беременности. В Королевской гинекологической больнице (Белфаст) тест на присутствие антител у таких женщин производят на 24-й, 28-й, 32-й и 36-й неделях беременности.

### После родов

Если при исследовании крови во время беременности антитела не выявляются, остается решить вопрос о профилактике послеродовой иммунизации. Инъекция анти-D иммуноглобулина может практически полностью предотвратить сенсибилизацию. Исследования, посвященные этому вопросу, были выполнены в Англии Clarke и соавт. (1963) и в США Freda и Gorman (1962). В клиническом отчете Совета по медицинским исследованиям (1974) рекомендуется применение анти-D иммуноглобулина в дозе 100 мкг.

У всех детей, родившихся от резус-отрицательных женщин, сразу же после родов исследуют пуповинную кровь для определения ее группы и резус-принадлежности. Кроме того, исследуют кровь матери на присутствие в ней эритроцитов плода с помощью метода, предложенного Kleihauer [Kleihauer, Braun, Betke, 1957]. Стандартная доза анти-D иммуноглобулина составляет 100 мкг и вводится внутримышечно в течение 72 ч после родов. В отдельных случаях при появлении больших плацентарных кровоизлияний требуется введение больших доз: 100 мкг на каждые расчетные 4 мл крови плода, проникших в кровоток матери. Считают, что 4 мл крови плода, прошедших через плаценту в кровоток матери, соответствуют 80 эритроцитам плода в поле зрения при 50-кратном увеличении. С использованием этой методики частота неудач не превышает 2% [Tovey, Robinson, 1975].

В 1971 году в Северной Ирландии проводилась профилактика анти-D иммуноглобулином всем резус-отрицательным женщинам. До этого профилактика была доступна лишь для небольшого числа резус-отрицательных пациенток. В 1970 году в Королевской гинекологической больнице (Белфаст) было зарегистрировано 309 рожениц с циркулирующими антителами, в 1980 году таких случаев было зарегистрировано только 70 (табл. 17). Резкое умень-

шение числа  
благодаря про  
вторых, благо  
вание размер

Таблица 17  
Кор

Год

1970

1980

Как уже у  
результате аб  
анти-D имму  
консультатив  
(1976) рекоме  
танных и тер  
срок до 20 не  
лина, при абор  
100 мкг анти-  
на присутстви  
му Kleihauer,  
анти-D имму  
жет быть вып  
что позволит  
на, если плод

При потен  
Медицинского  
резус-конфлик  
глобулин всем  
мя беременно  
последующей  
родовое кро  
др. В таких сл  
ноглобулина. I  
полняется исс  
hauer.

В обычных  
глобулина во  
по проблеме р



шение числа женщин с анти-D антителами произошло, во-первых, благодаря претворению в жизнь программы профилактики и, во-вторых, благодаря начавшейся в это время кампании за планирование размеров семьи.

Таблица 17. Роженицы, у которых были выявлены антитела (данные Королевской гинекологической больницы, Белфаст)

Год	D-антитела	Другие резус-анти-тела	Другие антитела, кроме анти-резус-ных
1970	274	15	20
1980	44	13	13

### После аборта

Как уже указывалось, сенсibilизация может происходить в результате аборта. В этом случае также должен быть назначен анти-D иммуноглобулин. В «Дополнении» к отчету Медицинского консультативного комитета по предупреждению резус-конфликта (1976) рекомендуется следующий способ профилактики после спонтанных и терапевтических абортов. При аборте, произошедшем в срок до 20 нед беременности, вводят 50 мкг анти-D иммуноглобулина, при абортах, происходящих на более поздних сроках, вводят 100 мкг анти-D иммуноглобулина. У всех женщин исследуют кровь на присутствие в ней эритроцитов плода по методу, предложенному Kleihauer, и при необходимости назначают большую дозу анти-D иммуноглобулина. У плодов в возрасте старше 20 нед может быть выполнено исследование крови на резус-принадлежность, что позволит избежать ненужного введения анти-иммуноглобулина, если плод окажется резус-отрицательным.

### Во время беременности

**При потенциальной сенсibilизации.** В «Дополнении» к отчету Медицинского консультативного комитета по предупреждению резус-конфликта (1976) рекомендуется вводить анти-D иммуноглобулин всем резус-отрицательным женщинам, у которых во время беременности возникают ситуации, потенциально опасные последующей изоиммунизацией, например, угрожающий аборт, дородовое кровотечение, наружный поворот плода, амниоцентез и др. В таких случаях рекомендуется вводить 100 мкг анти-D иммуноглобулина. После каждого эпизода в обязательном порядке выполняется исследование крови по методу, предложенному Kleihauer.

**В обычных условиях.** Результаты применения анти-D иммуноглобулина во время беременности были доложены на конференции по проблеме резус-конфликта в 1979 году. Эти исследования были



предприняты с целью исключить 2% неудач, наблюдающихся при использовании анти-D иммуноглобулина после родов.

Ввиду того что для внедрения в повседневную практику требуются значительно большие количества анти-D иммуноглобулина, широкомасштабная дородовая профилактика в Великобритании пока не получила распространения. В настоящее время проводятся массовые исследования, например, в Лидсе и Льюишеме. Существует мнение [McClelland, McLoughlin, 1980], что антенатальная профилактика наиболее актуальна в Северной Ирландии, где сохраняется высокая рождаемость и практически отсутствует эффективный контроль за деторождением даже со стороны иммунизированных женщин. McClelland далее утверждает, что для Великобритании в целом массовая антенатальная профилактика окажется экономически невыгодной.

## ВЕДЕНИЕ ПОСЛЕДУЮЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ

У всех женщин, как резус-положительных, так и резус-отрицательных, забеременевших повторно, необходимо производить скрининг-тест на присутствие антител. У резус-положительных женщин достаточно произвести одно исследование, в то время как у женщин с резус-отрицательной кровью определение антител должно производиться на тех же сроках, что и во время первой беременности. При обнаружении антител кровь исследуют каждые 4 нед. Кроме того, исследуют кровь мужа для определения у него резус-генотипа.

Беременную ставят в известность о том, какие методы исследования будут применены в течение оставшегося срока беременности, о том, каким образом ведение беременности будет зависеть от результатов этих исследований. Ниже кратко описаны методы исследования и тактика ведения беременных, применяемые в Королевской гинекологической больнице (Белфаст).

Титр антител можно определять вручную, однако эта методика требует много времени и недостаточно точна. Сам по себе титр антител не позволяет предсказать тяжесть гемолитической болезни. Rosenfield и соавт. (1966) первыми применили метод постоянного содержания в них азота в нанограммах на 1 мл сыворотки. Этот метод, дающий более удовлетворительные результаты, в настоящее время практически полностью заменил в Северной Ирландии метод титрования.

Whitfield (1970) рекомендует при определении в крови антител производить амниоцентез дважды. Вторая процедура выполняется через 4 нед после первой. На основании полученных результатов решают вопрос о времени и способе проведения родов. С внедрением в практику метода определения отношения лецитин/сфингомиелин появилась возможность оценивать состояние легких плода и уже с этих позиций решать вопрос о досрочном родоразрешении

или о прове  
необходимо  
лей беремен

Пример  
потребности  
(1976) не  
чаях:

- 1) если  
и уровень а
- 2) если  
дели беремен

## КОНСУЛЬ

Оценка  
ких, напри  
ский анамне  
образом степ  
в зависимо  
мер, как опр  
лирубина в  
тезе.

Описанны  
Whitfield (1  
(табл. 18).

Таблица  
от тя

Категория	
А	Не
Б	Все
В	Все
Г	По



или о проведении внутриматочной трансфузии в тех случаях, когда необходимость вмешательства возникает между 34-й и 35-й неделями беременности [Whitfield, 1976].

Применение метода определения уровня азота антител снизило потребность в проведении амниоцентеза у этих женщин. Whitfield (1976) не рекомендует применять амниоцентез в следующих случаях:

- 1) если антитела во время беременности обнаружены впервые и уровень азота антител меньше 0,5 мкг/мл;
- 2) если антитела впервые появляются в срок позднее 36-й недели беременности.

### КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ ЖЕНЩИН, В КРОВИ У КОТОРЫХ ЦИРКУЛИРУЮТ АНТИТЕЛА

Оценка прогноза основывается на анамнестических данных, таких, например, как предшествовавшие гемотрансфузии, акушерский анамнез, и на выяснении генотипа отца. Оцененная таким образом степень риска может в течение беременности измениться в зависимости от результатов лабораторных тестов, таких, например, как определение уровня азота антител или концентрации билирубина в амниотической жидкости, полученной при амниоцентезе.

Описанный далее способ оценки прогноза основан на опыте Whitfield (1976), проводившего наблюдение за 706 пациентками (табл. 18). В соответствии с этим методом смертность от резус-

Таблица 18. Смертность при резус-несовместимости в зависимости от тяжести гемолитической болезни у предыдущих детей

Категория	Поражение предыдущих детей	Число плодов		Погибло от резус-конфликта	
		всего	%	всего	%
А	Нет	316	44,8	6	1,9
	Все выжили: обменные переливания крови не производились	211	17,1	8	6,6
В	Все выжили: производилось по меньшей мере одно переливание крови	159	22,5	26	16,3
Г	По меньшей мере один ребенок погиб от резус-конфликта	110	15,6	43	39,1
Всего женщин . . .		706		83	11,8

Примечание. Данные Whitfield C. R.: Гемолитическая болезнь новорожденных, обусловленная резус-несовместимостью. — J. Clin. Pathol., 1976, 29 (Suppl. 10), с. 60 (с разрешения издательства).



несовместимости (т. е. все аборт, случаи мертворождения и ранняя гибель новорожденных) ставится в связь с развитием гемолитической болезни и проводившимся лечением. Рассчитанные по этому методу показатели смертности для каждой категории (от А до Г) до сих пор являются основой оценки прогноза при консультировании, хотя в настоящее время благодаря более эффективному лечению показатели выживаемости, особенно у новорожденных, должны несколько увеличиться.

#### КАТЕГОРИЯ А. ОТСУТСТВИЕ ПОРАЖЕНИЯ У ПРЕДЫДУЩИХ ДЕТЕЙ

В настоящее время эта группа наиболее многочисленна. Хотя смертность от гемолитической болезни и невысока, не следует недооценивать тот факт, что первый же пораженный ребенок может страдать тяжелой формой болезни или даже может наступить внутриутробная гибель плода. В своем исследовании, включающем 666 женщин, Whitfield (1976) наблюдал за 81 пациенткой, чьи первые пораженные дети либо погибли от резус-несовместимости, либо имели крайне тяжелую степень гемолитической болезни (уровень гемоглобина в пуповинной крови был менее 80 г/л или потребовалась внутриматочная трансфузия). Только у 18 (22%) sensibilized женщин беременность протекала нормально, у остальных отмечались такие осложнения, как молниеносная форма преэклампсии, отслойка плаценты, задержка плаценты, потребовавшая ручного отделения, и развитие состояний, потребовавших кесарева сечения. У 10 женщин была многоплодная беременность, закончившаяся рождением близнецов. Все эти осложнения могли быть связаны с большим трансплацентарным кровотечением. Повышенный в результате этих и других осложнений риск сенсибилизации является показанием для назначения соответствующих доз анти-Д иммуноглобулина и осторожного прогнозирования риска при последующих беременностях.

Уже указывалось на возможность получения неудачных результатов после профилактического введения анти-Д иммуноглобулина. К счастью, у детей, родившихся от таких женщин, гемолитическая болезнь протекает легче, чем можно было бы ожидать [Tovey, Robinson, 1975]. Прогноз в этих случаях более благоприятен, чем у женщин с циркулирующими антителами, но не получившими специфической профилактики.

#### КАТЕГОРИЯ Б

Предыдущие дети остались живы, но у них развилась гемолитическая болезнь, не требовавшая обменного переливания крови. Смертность составляет 6%.

#### КАТЕГОРИЯ В

Предыдущие дети выжили, но у них развилась гемолитическая болезнь, потребовавшая по меньшей мере одного обменного переливания крови. Прогноз в этом случае значительно менее благоприятный. Смертность составляла 16%.

У женщин  
погиб в ре-  
денного)  
беременно  
предыдущ  
результате р

По мере  
все больше  
рожденных  
Fraser и T  
менных в  
процент у  
больнице (2  
тетами 22  
(табл. 19).

лено 80 же  
мы резус-фа

У 55 же  
имели в ана  
сообщают, ч  
из их пациен  
клинике. отр  
новорожден  
ной.  
ран  
дет



## КАТЕГОРИЯ Г

У женщин, чей ребенок (плод) от предыдущей беременности погиб в результате резус-конфликта, риск потери плода (новорожденного) составляет почти 40%. Степень риска зависит от срока беременности, на котором произошла гибель плода, и от числа предыдущих беременностей, закончившихся потерей ребенка в результате резус-несовместимости.

## ДРУГИЕ АНТИ-РЕЗУС АНТИТЕЛА

По мере уменьшения числа женщин-носителей анти-D антител все большее значение среди причин гемолитической болезни новорожденных приобретают другие анти-резус антитела. По данным Fraser и Tovey (1976), частота выявления анти-с антител у беременных в 1966—1968 годах составляла 6%. В 1976 году этот процент увеличился до 12%. В Королевской гинекологической больнице (Белфаст) в 1980 году из всех женщин с анти-резус антителами 22% оказались носительницами не анти-D антител (табл. 19). За 5 лет (1976—1980 гг.) в этой клинике было выяв-

Таблица 19. Больные с антителами к резус-антигенам (за исключением D-антител). Данные Королевской гинекологической больницы, Белфаст, 1976—1980 гг.

Антитела	Число больных
Анти-Е	55
Анти-Е и с	11
Анти-с	6
Анти-е	2
Анти-С	3
Анти-С и е	3

лено 80 женщин с антителами к другим (не D) антигенам системы резус-фактора. Из них 25% были резус-положительными.

У 55 женщин были обнаружены анти-Е антитела. Из них 60% имели в анамнезе гемотрансфузии. Hardy и Napier (1981), однако, сообщают, что переливание крови в анамнезе имели только 20% из их пациенток. В серии наблюдений, проведенных в Белфастской клинике, отрицательная реакция Кумбса отмечалась у 45 (81%) новорожденных, и только у 10 (19%) она была положительной. Четверым из этих детей потребовалось проведение светотерапии.

Hardy и Napier (1981) сообщают, что 50% наблюдавшихся ими детей страдали гемолитической болезнью и 10% потребовалось



проведение обменных переливаний крови. Поскольку исследование охватывает 30-летний период времени, некоторые из детей, леченных прежде обменными гемотрансфузиями, теперь могли бы получать фототерапию. Следует, однако, подчеркнуть высокую частоту обменных гемотрансфузий в серии наблюдений, выполненных в Белфасте, так как она может отражать невысокий риск гемолитической болезни, вызванной анти-Е антителами. Однако это не так, и все больные должны получать активную терапию.

Наибольшее число [7 (78%)] пораженных детей было у женщин с анти-с или анти-С антителами. Одному из них (15%) потребовалось проведение обменного переливания крови. Складывается впечатление, что присутствие у женщины кроме анти-с и анти-Е антител оказывает протективный эффект. Так, из всех детей, родившихся от 11 женщин, у которых присутствовали одновременно анти-с и анти-Е антитела, только у одного развилась гемолитическая болезнь, которая к тому же не требовала специального лечения.

Консультируемые должны быть поставлены в известность о том, что гемолитическая болезнь новорожденных может быть вызвана любыми противорезусными антителами; перинатальная смертность при этом составляет около 2,5%, что приблизительно в 4 раза меньше, чем при гемолитической болезни, вызванной анти-D антителами [Editorial, BMJ, 1981].

#### АНТИТЕЛА К ДРУГИМ АНТИГЕНАМ, НЕ ВХОДЯЩИМ В СИСТЕМУ РЕЗУС-ФАКТОРА

Эта проблема уже обсуждалась Beal (1979). Антитела могут образовываться к антигенам любой системы групп крови, включая ABO, MNS, P, Kidd, Duffy, Lewis, Lutheran, Kell и многие другие. Механизм образования антител сходен с тем, который был описан для системы резус-фактора. В 1970 году в Королевской гинекологической больнице в Белфасте было зарегистрировано 20 женщин с антителами к антигенам групп крови, не входящим в систему резус-фактора. В 1980 году таких случаев было зарегистрировано только 13. Уменьшение частоты изоиммунизации за эти годы, вероятно, обусловлено возросшими лабораторными возможностями для подбора совместимой крови перед проведением гемотрансфузии. По данным Hardy и Napier (1981), 71% женщин с не анти-резусными антителами имели в анамнезе переливание крови.

Антитела к антигенам систем MNS, P и Lewis обычно относятся к классу IgM. Эти антитела не проникают через плаценту и, следовательно, не могут вызвать повреждение плода. При ABO-несовместимости тяжесть поражения плода может не зависеть от уровня антител в крови матери и поэтому в основном приходится рассчитывать на обследование ребенка после рождения. Консультируемую можно уверить в том, что данная патология не представляет серьезной опасности для ребенка.

Анти-Kell  
после перели  
только в 27,  
местимость м  
детей нужда  
циальной нес  
исследование  
[Weinstein, 19  
зарегистриро  
ской больниц  
только у одн  
мым можно с  
мости в осно  
вызывают об  
вызывают его  
значительным

Если лечен  
оказывается о  
тимости резко  
ги, а также са  
тов можно дос  
ванное лечеб  
для оказания п

Если ребен  
интересовать в  
ровья. Результа  
что при соврем  
которых в кров  
ния в умственн  
сится и к новор  
гемотрансфузия

Существенн  
из всех выжив  
Обычно при  
да и новорожде  
лом конфликте  
нения, как так  
центры.

Необходим  
вания крови,  
сопровождая  
ний.

Важным  
контролю за  
следующих  
чаях перина



Анти-Kell антитела иммунной природы и обычно появляются после переливания крови. Hardy и Napier (1981) сообщают, что только в 27,3% всех наблюдаемых случаев они отметили несовместимость между матерью и плодом, при этом лишь 5,7% из этих детей нуждались в лечении. Тем не менее у всех женщин с потенциальной несовместимостью должно производиться антенатальное исследование амниотической жидкости на содержание билирубина [Weinstein, 1976]. Из 15 случаев несовместимости по системе Kell, зарегистрированных в течение 6 лет в Королевской гинекологической больнице в Белфасте, гемолитическое поражение развилось только у одного новорожденного. Таким образом, консультируемым можно сказать, что прогноз для ребенка при Kell-несовместимости в основном благоприятный, поскольку анти-Kell антитела вызывают обычно слабый гемолиз эритроцитов (или вообще не вызывают его). Однако в некоторых случаях гемолиз может быть значительным и даже смертельным.

#### ДРУГИЕ ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ

Если лечение начинается на поздних этапах беременности или оказывается ошибочным, смертность в результате резус-несовместимости резко увеличивается. Семейные врачи, акушеры-гинекологи, а также сами больные должны знать, что наилучших результатов можно достичь только при раннем обращении в специализированное лечебное учреждение, располагающее всем необходимым для оказания помощи матери и ребенку.

Если ребенок остается жив, родителей, естественно, будет интересоваться вопрос о его дальнейшем развитии и состоянии здоровья. Результаты отдаленных наблюдений свидетельствуют о том, что при современном лечении у детей, родившихся от женщин, у которых в крови присутствуют гемолитические антитела, отставания в умственном и физическом развитии не отмечается. Это относится и к новорожденным, которым производилась внутриутробная гемотрансфузия.

Существенные дефекты впоследствии остаются только у 4% из всех выживших детей [Bowman, 1977].

Обычно при резус-несовместимости речь идет о поражении плода и новорожденного, однако не следует забывать, что при тяжелом конфликте иногда могут наблюдаться и такие серьезные осложнения, как так называемый материнский синдром и отслойка плаценты.

Необходимо также иметь в виду, что внутриутробные переливания крови, применяющиеся при значительном гемолизе у плода, сопровождаются риском развития у матери септических осложнений.

Важным аспектом консультирования является рекомендация по контролю за деторождением. Если родители смогут отказаться от следующих беременностей, это позволит избежать во многих случаях перинатальной смерти.



# СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Beal R. W. Non-Rhesus (D) blood group isoimmunization in obstetrics. — Clin. Obstet. Gynaecol., 1979, 6 (3), 493.
- Bowman J. M. Personal communication to McMaster Rhesus Conference. — In: Proceedings, Vox Sanguinis, 1979, 36(50), 64.
- Bowman J. M., Chown B. T., Lewis M., Pollock J. M. Rhesus isoimmunization during pregnancy: antenatal prophylaxis. — Canad. Med. Assoc. J., 1978, 118, 623—627.
- Clarke C. A., Donohoe W. T. A., McConnell R. B., Woodrow J. C., Finn R., Krevans N. R., Kulke W., Lehane D., Sheppard P. M. Further experimental studies in the prevention of Rhesus haemolytic disease. — Brit. Med. J., 1963, i, 979—984.
- Editorial Haemolytic disease of the newborn due to antibodies other than rhesus and D. — Brit. Med. J., 1981, 283, 514—515.
- Fraser I. D., Tovey G. H. Observations of Rh isoimmunisation: past, present and future. — Clin. Haematol., 1976, 5, 149—163.
- Freda V. F., Gorman J. G. Antepartum management of Rh haemolytic disease. — Bull. Sloane Hospital for Women, 1962, 8, 147—158.
- Hardy J., Napier J. A. F. Red cell antibodies detected in antenatal tests on Rhesus positive women in South and mid-Wales 1948—78. — Brit. J. Obstet. Gynaecol., 1981, 88, 91—100.
- Kleihauer E., Braun H., Betke K. Demonstration non fetalen Hamoglobin in den Erythrocyten eines Blutaustriebs. — Klin. Wschr., 1957, 35, 637—638.
- McGlelland W. M., McLoughlin K. G. Prevention of Rhesus (D) immunisation. Some causes of failure in Northern Ireland. — Ulster Med. J., 1980, 49, 148—152.
- McMaster Conference of Prevention of Rhesus Immunization. — Vox Sanguinis, 1979, 35, 50—64.
- Medical Research Council. Controlled trial of various anti D dosages in suppression of Rhesus sensitization following pregnancy. — Brit. Med. J., 1974, ii, 75—80.
- Mollison P. Blood Transfusion in Clinical Medicine. — 6th Ed. — Oxford: Blackwell, 1979. — 884 p.
- Nevanlinna H. R., Vainio T. The influence of mother child ABO incompatibility in Rhesus immunization. — Vox Sanguinis, 1956, 1, 26—26.
- Rosenfield R. E., Cherry S. H., Goodman A., Rubenstein P., Haber G. V. Proceedings of 11th Congress of the International Society for Blood Transfusion, Sydney, N 29, Part 3. — Basel: Karger, 1966, p. 969.
- Standing Medical Advisory Committee Memorandum on Haemolytic Disease of the Newborn. Department of Health and Social Security. — London, 1976.
- Tovey L. A. D., Robinson A. E. Reduced severity of Rh-haemolytic disease after anti D immunoglobulin. — Brit. Med. J., 1975, iv, 320—322.
- Wienstein L. Irregular antibodies causing haemolytic disease of the newborn. — Obstet. Gynecol. Surv., 1976, 31, 581—588.
- Whitfield C. R. A three year assessment of an Action Line method of timing intervention in rhesus isoimmunization. — Amer. J. Obstet. Gynecol., 1970, 108, 1239—1244.
- Whitfield C. R. Rhesus haemolytic disease. — J. Clin. Pathol., 1976, 29 (Suppl. 10), 54—62.
- Woodrow J. C. Rhesus immunization and its prevention. — Series Haematologica, 1970, III (3), 16.
- Zipursky A., Israels L. G. The pathogenesis and prevention of Rhesus immunization. — Canad. Med. J., 1967, 97, 1245—1249.

Мэр

При ко  
болевания  
обходимо

- 1) воз
- 2) зав
- 3) пов

Ответы

вания, сос  
ли основн  
вероятност  
же, что у  
она значит  
шансов ро

БОЛ  
БЛ

В табл.

вероятност  
делах норм  
функции по  
ной недоста  
функционир  
существенно  
с гипертенз  
влиять на те  
При полн  
ных почечн

Таблица

1. Поликистоз
2. Почечнокаме
3. Кистоз мозг
- чечнокаме
4. Хроническ
5. Гидронефр
6. Врожденн
- а) удво
- б) един
- в) подк
- г) пере



## 6. ХРОНИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Мэри Дж. МакГеон, Дж. К. Хьюстон (Mary G. McGeown,  
J. K. Houston)

При консультировании женщин, страдающих хроническими заболеваниями почек и желающих знать, можно ли иметь детей, необходимо рассмотреть следующие вопросы:

- 1) возможна ли беременность?
- 2) завершится ли беременность рождением здорового ребенка?
- 3) повредит ли беременность женщине?

Ответы на эти вопросы зависят от природы почечного заболевания, состояния функции почек, а также от того, сопровождается ли основное заболевание гипертензией. При одних болезнях почек вероятность благополучного исхода беременности практически та же, что у здоровых женщин, тогда как при других заболеваниях она значительно снижена. Чем тяжелее заболевание, тем меньше шансов рождения здорового ребенка.

### БОЛЕЗНИ ПОЧЕК, ПРИ КОТОРЫХ ВЕРОЯТНОСТЬ БЛАГОПОЛУЧНОГО ИСХОДА БЕРЕМЕННОСТИ НЕ СНИЖЕНА

В табл. 20 представлен перечень болезней почек, при которых вероятность благополучного исхода беременности находится в пределах нормы. Хотя эти болезни и могут привести к нарушению функции почек и в конечном итоге к терминальной стадии почечной недостаточности, тем не менее в детородном возрасте почки функционируют обычно нормально и способность к деторождению существенно не снижена. Указанные заболевания могут сочетаться с гипертензией и инфекциями мочевых путей, которые могут повлиять на течение беременности.

При поликистозе почек, хроническом пиелонефрите и врожденных почечных аномалиях часто встречается гипертензия. При

Таблица 20. Болезни почек при благополучном исходе беременности

1. Поликистоз почек
2. Почечнокаменная болезнь
3. Кистоз мозгового слоя почек (болезнь губчатого мозгового слоя) с почечнокаменной болезнью
4. Хронический пиелонефрит без почечной недостаточности
5. Гидронефроз
6. Врожденные почечные аномалии:
  - а) удвоенная почка (почки);
  - б) единичная почка;
  - в) подковообразная почка;
  - г) перекрестная эктопия почек



почечнокаменной болезни и кистозе мозгового слоя почек гипертензия обнаруживается реже. Зачастую она является первым симптомом заболевания и может развиваться за много лет до снижения функции почек.

При появлении гипертензии ухудшается прогноз беременности, возникает опасность ранних преждевременных родов, а иногда даже необходимость прервать беременность из-за растущей опасности для здоровья матери (см. главу 3). Значение гипертензии в тех случаях, когда функция почек уже нарушена, обсуждается ниже.

**Инфекции мочевых путей.** При всех болезнях, перечисленных в табл. 20, повышена частота инфекций мочевых путей у небеременных. У беременных, страдающих указанными заболеваниями, часто выявляются инфекции мочевых путей, и, как правило, они распространяются на почки.

Взаимосвязь между острым пиелонефритом и преждевременными родами известна уже давно. В работе Sever, Ellenberg, Evens (1978), посвященной изучению инфекции при беременности, установлена достоверная взаимосвязь между острым пиелонефритом и преждевременными родами и между острым пиелонефритом и повышенной смертностью новорожденных.

Женщина, страдающая каким-либо из этих заболеваний, должна быть предупреждена о повышенной опасности инфекции мочевых путей во время беременности. Больной следует указать на важность немедленно осведомить врача о появлении симптомов мочевой инфекции, а также подчеркнуть значение раннего и адекватного лечения. Больным следует рекомендовать обильное питье, применение лубрикантов перед половым сношением и опорожнение мочевого пузыря по возможности сразу же после сношения. Во время каждого дородового посещения врача необходимо обследовать больных на предмет бессимптомной бактериурии. При выявлении бактериурии ее необходимо лечить, а после лечения нужно повторно исследовать пробы мочи для подтверждения ликвидации инфекции.

#### ПОЛИКИСТОЗ ПОЧЕК

У женщин, страдающих поликистозом почек, благополучно протекающая беременность является скорее правилом, чем исключением. М. G. McGeown наблюдала несколько женщин с поликистозом почек, у которых было по 6 детей или более (у одной женщины было 13 детей). У большинства больных беременность протекала без осложнений, а в некоторых случаях поликистоз почек выявлялся лишь в послеродовом периоде при пиелографии, проведенной по поводу инфекции мочевых путей на фоне бессимптомной бактериурии.

Довольно распространенным симптомом поликистоза является гематурия, которая может встречаться и при беременности. Гематурия почти всегда исчезает самостоятельно, редко возникает не-

обходимость в  
кать почечные  
сгустками кро  
Дети, матер

жены повыше  
торых семьях  
членов (см. гла  
за, при котором  
болевания не н  
щих поликисто  
выявляется тол  
раст, при котор  
ется довольно х  
семьи и значите  
симптомы поли  
дами. В беседе  
приводя пример

Беременност  
кистозом. Ранее  
дупредить больн  
дупреждение о  
покойство, если

В число осло  
шенной опасност  
колики. Во врем  
ников, и камни,  
ющиеся в почке,  
точники и выход  
вается у входа в  
мочеточников ост  
менности повыша  
[Waltzer, 1981],  
обуславливая час  
это происходит, в  
и бактериемии. В  
мероприятия. Оче  
анурия, вызванна  
М. С. McGeown на  
Беременность о  
почечнокаменной

Это врожден  
ленных мелких  
него характерн



обходимость в переливании крови. У таких больных могут возникать почечные колики, обусловленные закупоркой мочевых путей сгустками крови.

Дети, матери которых страдают поликистозом почек, подвержены повышенному риску развития этого заболевания, а в некоторых семьях поликистоз почек встречается у большинства их членов (см. главу 1). Существует инфантильный тип поликистоза, при котором смерть наступает в детском возрасте. Этот тип заболевания не наследуется. Дети, родившиеся от матерей, страдающих поликистозом почек, развиваются нормально, и болезнь у них выявляется только тогда, когда они становятся взрослыми. Возраст, при котором обнаруживаются симптомы заболевания, является довольно характерной особенностью членов одной и той же семьи и значительно колеблется между разными семьями. Обычно симптомы поликистоза появляются в возрасте между 30 и 55 годами. В беседе с больными женщинами лучше всего их успокоить, приводя примеры из их собственной нормальной жизни.

Беременность не причиняет вреда матери, страдающей поликистозом. Ранее уже обращали внимание на то, как важно предупредить больную о возможности инфекции мочевых путей. Предупреждение о возможной гематурии предотвратит ненужное беспокойство, если таковая возникает во время беременности.

### ПОЧЕЧНОКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

В число осложнений почечнокаменной болезни, помимо повышенной опасности мочевой инфекции, входят приступы почечной колики. Во время беременности происходит расширение мочеточников, и камни, из-за своих больших размеров обычно задерживающиеся в почке, могут во время беременности проникать в мочеточники и выходить с мочой. Расширение мочеточников заканчивается у входа в полость малого таза, а ниже этого уровня диаметр мочеточников остается в пределах нормы. Однако в период беременности повышается перистальтическая активность мочеточников [Waltzer, 1981], поэтому камень редко останавливается в нем, обуславливая частичную или полную его непроходимость. Если это происходит, возникает серьезная опасность мочевой инфекции и бактериемии. В этих случаях необходимы срочные медицинские мероприятия. Очень редко во время беременности встречается анурия, вызванная присутствием камней в обоих мочеточниках. М. С. McGeown наблюдала это состояние лишь однажды за 20 лет.

Беременность обычно не причиняет вреда матери, страдающей почечнокаменной болезнью.

### КИСТОЗ МОЗГОВОГО СЛОЯ ПОЧЕК

Это врожденное заболевание ведет к образованию многочисленных мелких камней в собирательных канальцах почек. Для него характерна также повышенная частота мочевой инфекции.



Если не учитывать этиологию образования камней, то клиническое течение кистоза мозгового слоя почек при беременности не отличается от течения других форм почечнокаменной болезни. Кистоз мозгового слоя почек обычно бывает двусторонним.

Данные о наследовании этого заболевания пока отсутствуют.

### ХРОНИЧЕСКИЙ ПИЕЛОНЕФРИТ

Хронический пиелонефрит, протекающий на фоне нормально функционирующей почки, может быть выявлен при обследовании женщин по поводу мочевой инфекции в послеродовом периоде или при исследовании на бактериурию во время беременности. Заболевание может быть двусторонним или односторонним или может поражать один полюс одной почки. J. K. Houston обследовал 210 беременных по поводу бактериурии и у 15 из них при внутривенной пиелографии обнаружил сморщивание почки, вызванное пиелонефритом. Беременность в этих случаях протекает нормально, если не учитывать повышенную частоту острого пиелонефрита у женщин со сморщиванием почки пиелонефритной природы.

Беременность не причиняет вреда женщинам, страдающим пиелонефритом. Известны семьи, в которых несколько членов страдают пиелонефритом, однако маловероятно, чтобы болезнь матери передавалась детям.

### ГИДРОНЕФРОЗ

Гидронефроз был выявлен у 8 беременных, которым произведена внутривенная пиелография по поводу бактериурии. В остальном беременность у этих женщин протекала нормально.

Таблица 21. Исходы беременности у женщин, страдающих различными почечными заболеваниями

Болезнь почек	Число больных	Число беременностей	Исход
Поликистоз почек	10	39	39 живорожденных
Почечнокаменная болезнь	19	22	21 живорожденный и один мертворожденный
Кистоз мозгового слоя почек	0	0	0
Хронический пиелонефрит (нормальная функция почек)	15	15	15 живорожденных
Гидронефроз	8	8	8 »
Удвоенная почка	4	4	4 »
Единичная почка	1	3	3 »
Подковообразная почка	1	6	6 »
Перекрестная эктопия почек	1	4	4 »
Всего . . .	59	101	100 живых детей, один мертвый ребенок

В чис  
нарушени  
ничная п  
почек. Вс  
фекции м  
вом перио  
чин моче  
причиняет  
повышенн  
ных анома

В табл  
59 женщи  
женщин б  
100 живых

БЛ

В табл  
ятность бл  
сти при эт  
гоприятно  
кающими  
небольшим  
нуждающи  
сообщается  
садки поче  
смаивать  
тщательно

Т а б л и ц а

1. Гломеруло
2. Хроническ
3. Системная
4. Состояние
5. Состояние
6. Регулярн

Верс  
вившей  
вания  
с норм  
функц  
значи



## ВРОЖДЕННЫЕ АНОМАЛИИ

В число врожденных аномалий входят удвоенная почка (это нарушение может быть односторонним или двусторонним), единичная почка, подковообразная почка и перекрестная эктопия почек. Все эти аномалии сочетаются с повышенной частотой инфекции мочевых путей и иногда обнаруживаются в послеродовом периоде при пиелографии, предпринятой для выявления причин мочевой инфекции в период беременности. Беременность не причиняет вреда таким больным. В некоторых семьях отмечается повышенная тенденция к появлению у детей врожденных почечных аномалий, однако этот риск невысок.

В табл. 21 приведены данные об исходах беременности у 59 женщин с заболеваниями, описанными в этом разделе. Всего у женщин была 101 беременность, которая завершилась рождением 100 живых детей и одного мертвого ребенка.

## ХРОНИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК И СНИЖЕНИЕ ВЕРОЯТНОСТИ БЛАГОПОЛУЧНОГО ИСХОДА БЕРЕМЕННОСТИ

В табл. 22 перечислены болезни, при которых снижена вероятность благополучного исхода беременности. Прогноз беременности при этих заболеваниях различен. Он варьирует от почти благоприятного у женщин с гломеруло- или пиелонефритом, протекающими без гипертензии и нарушения функции почек (или с небольшими нарушениями), до очень неблагоприятного у женщин, нуждающихся в регулярном проведении гемодиализа. Все чаще сообщается о беременности, наступившей после успешной пересадки почек, однако такую беременность пока еще следует рассматривать как беременность очень высокого риска и требующую тщательного медицинского наблюдения.

Таблица 22. Хронические болезни почек и сниженная вероятность благополучного исхода беременности

1. Гломерулонефрит
2. Хронический пиелонефрит с нарушением функции почек
3. Системная красная волчанка
4. Состояние после операции по отведению мочи
5. Состояние после трансплантации почек
6. Регулярный гемодиализ

Вероятность удачного исхода беременности снижается при развившейся гипертензии независимо от показателей функционирования почек. Скорее беременность завершится удачно у женщины с нормальным артериальным давлением (АД) и довольно плохо функционирующими почками, чем у женщины с гипертензией и значительно лучше «работающими» почками. Чем выше АД и чем



труднее его снизить, тем выше опасность самопроизвольного аборта или необходимость искусственного прерывания беременности.

В., 30 лет, поступила на обследование в 1967 г. на 33-й неделе первой беременности. У больной обнаружены массивные отеки, АД 240/170 мм рт. ст., суточная экскреция белков с мочой колебалась от 10 до 14 г. На 34-й неделе беременности были проведены роды путем планового кесарева сечения, при которых родился нормальный живой ребенок. Спустя 3 мес после родов АД у женщины было 140/70 мм рт. ст., концентрация сывороточного креатинина составляла 13 г/л, а суточная экскреция белка с мочой — 2,3 г. При исследовании почечного биоптата был выявлен мезангио-пролиферативный гломерулонефрит. Впоследствии больная не обращалась к врачу и вновь поступила в стационар лишь в январе 1969 г. на 14-й неделе повторной беременности. АД у нее составляло 140/80 мм рт. ст., концентрация мочевины в сыворотке 440 мг/л. На 16-й неделе беременности АД повысилось до 150/95 мм рт. ст., уровень мочевины сыворотки — до 650 мг/л, креатинин сыворотки равнялся 11 мг/л, клиренс креатинина — 80 мл/мин, суточная экскреция белка с мочой составляла 5,8 г. Состояние беременной ухудшалось, и ей было предложено прервать беременность, от чего женщина отказалась. Хотя к 28-й неделе беременности АД повысилось до 144/120 мм рт. ст., женщина родила живого ребенка естественным путем на 36-й неделе беременности. Спустя 3 мес после родов АД равнялось 170/100 мм рт. ст., мочевина сыворотки 530 мг/л, а сывороточный креатинин 12 мг/л.

Ретроспективный анализ этого случая показывает, что тяжелая гипертензия и выраженная протеинурия во время первой беременности могли быть связаны отчасти с преэклампсической токсемией. Повторная беременность принесла гораздо меньше беспокойства и, по-видимому, не привела к прогрессированию заболевания почек. Больная не нуждалась в гемодиализе до 1979 г. (т. е. в течение 10 лет после первой беременности), а в марте 1980 г. перенесла успешную операцию пересадки почки.

Е. Т. впервые забеременела в 1973 г. в возрасте 30 лет. Нефротическим синдромом страдала с 1963 г. При биопсии почек был получен препарат, не содержащий клубочков. Приблизительно за год до наступления беременности АД равнялось 170/105 мм рт. ст., концентрация сывороточного креатинина составляла 14 мг/л, клиренс креатинина — 54 мл/мин, мочевина сыворотки — 4,5 мг/л, суточная экскреция белка с мочой — 0,98 г. Гипертензия у больной плохо контролировалась, по-видимому, из-за недостаточного серьезного отношения к лечению. Беременность в 1973 г. осложнилась тяжелой гипертензией и закончилась на 28-й неделе рождением мертвого плода. После этого контроль за АД оставался неудовлетворительным, однако функция почек сохранялась приблизительно на прежнем уровне. В 1975 г. больная забеременела повторно. Беременность вновь осложнилась тяжелой гипертензией и закончилась самопроизвольным абортom на 22-й неделе. Спустя 6 лет, когда контроль за АД улучшился, произошло снижение функции почек (концентрация креатинина сыворотки 680 мкмоль/л), однако больная еще не нуждалась в гемодиализе.

У обеих женщин отмечалось незначительное снижение функции почек, однако более тяжелая гипертензия у Е. Т. обусловила неблагоприятный исход обеих беременностей.

#### ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

При быстро прогрессирующей форме гломерулонефрита, характеризующейся снижением функции почек и тяжелой гипертензией, женщины обычно страдают аменореей и зачатие маловероятно.

Katz и  
течение бе  
75 беремен  
почек у эт  
мечалась 1  
В 86% слу  
чаях произ  
ного [Katz  
сравнению  
стота преж  
рых была н  
авторы не  
течение поч  
Результат  
ными, страд

#### Таблица

Больная

Ф. Б.  
Дж. Г.  
Н. Е.  
Е. Т.  
М. М.  
К. С.  
Дж. С.  
У. С.  
Р. Л.  
Дж. Г.

А. М. Е.

А. Р.

Всего . . .

Обследованная  
саных К  
отмечали  
почек.  
У н  
снижал  
ходном



Katz и соавт. (1981), исследовавшие в 3 клинических центрах течение беременности у женщин с болезнями почек, сообщили о 75 беременностях у 51 женщины с гломерулонефритом. Функция почек у этих больных была в пределах нормы, в 20% случаев отмечалась гипертензия, которая чаще всего была слабо выражена. В 86% случаев беременность завершилась благополучно, в 5 случаях произошла смерть плода, в 5 случаях — смерть новорожденного [Katz et al., 1980]. В этой группе больных была увеличена по сравнению с женщинами, не страдающими болезнями почек, частота преждевременных родов и рождения детей, масса тела которых была ниже нормы, а также внутриутробная смерть плода. Эти авторы не выявили признаков вредного влияния беременности на течение почечного заболевания.

Результаты наблюдений авторов настоящей главы за беременными, страдающими гломерулонефритом, суммирован в табл. 23.

Таблица 23. Беременность у женщин, страдающих хроническим гломерулонефритом

Больная	АД, мм рт. ст.	Функция почек	Число бере- менно- стей	Исход
Ф. Б.	140/80	Мочевина 440 мг/л	2	2 живорожденных
Дж. Г.	155/105	» 510 мг/л	1	1 живорожденный
Н. Е.	140/75	» 510 мг/л	1	1 живорожденный
Е. Т.	170/105	» 450 мг/л	2	2 мертворожденных
М. М.	120/70	» 360 мг/л	1	1 живорожденный
К. С.	110/70	» 300 мг/л	3	3 живорожденных
Дж. С.	140/75	» 240 мг/л	3	То же
У. С.	145/95	» 460 мг/л	1	1 живорожденный
Р. Л.	120/80	» 440 мг/л	1	То же
Дж. Г.	170/110	Креатинин 650 мкмоль/л	1	1 аборт по медицин- ским показаниям
А. М. Е.	160/90	Мочевина 260 мг/л	1	1 живорожденный (кесарево сечение)
А. Р.	150/105	Креатинин 10 мг/л	1	То же
Всего . . .			18	15 живорожденных 2 мертворожденных 1 аборт по медицин- ским показаниям

Обследованная ими группа больных отличалась от больных, описанных Katz и соавт. (1980, 1981), тем, что у большинства из них отмечались гипертензия и нарушения (разной степени) функции почек.

У некоторых больных функция почек во время беременности снижалась, однако вскоре после родов обычно возвращалась к исходному уровню. Гипертензия трудно поддавалась лечению во



время беременности, но в послеродовом периоде контроль за ней также улучшался. Описанные истории болезни двух женщин могут служить иллюстрацией течения беременности при нарушении функции почек. Авторы главы не выявили признаков того, что беременность плохо влияет на течение болезни почек, хотя у 9 из обследованных ими больных функция почек в конечном счете снизилась, а 8 больных систематически подвергались гемодиализу или операции пересадки почки.

У 12 женщин, данные о которых приведены в табл. 23, диагноз гломерулонефрита подтвержден гистологически. Всего у них было 18 беременностей, из них 15 закончились рождением 15 детей, оставшихся в живых. У двух женщин была произведена операция кесарева сечения на 36-й и 37-й неделях беременности соответственно. В описываемой группе женщин родились 2 мертвых плода и был произведен один аборт по медицинским показаниям.

В табл. 23 не вошли данные о 5 больных с хроническими заболеваниями почек, у которых было 11 беременностей. У 3 женщин предполагался диагноз гломерулонефрита, который, однако, не был подтвержден гистологическими исследованиями. Из этих женщин у 9 беременность завершилась рождением 9 живых детей. У двух женщин начиная с самых ранних сроков беременности отмечалась очень тяжелая гипертензия, и в обоих случаях беременность завершилась рождением мертвого плода на 24-й и 28-й неделе соответственно. В биоптатах почек этих больных обнаружены сосудистые изменения, характерные для злокачественной гипертензии. Функция почек у этих женщин постепенно снижалась и обеим потребовалась пересадка почки, которая была произведена спустя 7 лет и 18 мес соответственно.

#### ХРОНИЧЕСКИЙ ПИЕЛОНЕФРИТ С НАРУШЕНИЕМ ФУНКЦИИ ПОЧЕК

При обследовании крупных контингентов больных с заболеваниями почек найдено, что у большинства из них пиелонефрит встречается реже, чем гломерулонефрит. В группе больных, описанной Katz (1980, 1981), было 18 женщин, которым по результатам анализа биопсийного материала был поставлен диагноз интерстициального нефрита без признаков почечнокаменной болезни или врожденных аномалий почек. По-видимому, эти женщины страдали хроническим пиелонефритом. У 17 из них были благополучно завершившиеся беременности, и у одной женщины был самопроизвольный аборт.

Все 12 женщин, данные о которых представлены в табл. 24, страдали пиелонефритом, сочетающимся с рефлюксом, появление которого следует отнести, по-видимому, к раннему детству. Развившиеся в финальной стадии заболевания гипертензия и хроническая почечная недостаточность обусловили необходимость проведения регулярного гемодиализа и впоследствии пересадки почки, однако беременность, по-видимому, не ускорила процесс нарушения функции почек. Всего у 12 женщин была 41 беременность.

Д. Т.  
Ф. С.  
К. Ф.  
М. М. С.  
А. Н.  
Е. М.  
О. С.  
С. М.  
Е. Т.

М. М. С.  
М. Т.

С. Б.

Всего ...

В 35 случаях  
вых (в том  
самопроизво  
по медицин  
плод.

Протеину  
вероятно,  
никали тяж

Хотя у ж  
развитию ос  
вольно редк  
ные роды и р

Пиелонеф

Системная  
в детородном  
нодепрессант  
процесс вовле  
продолжается  
ремиссия. Нар  
токсические п  
тиоприн. Жен



Таблица 24. Беременность у женщин, страдающих пиелонефритом и мочеточниковым рефлюксом

Больная	Число беременностей	Исход
Д. Т.	3	1 живорожденный; 2 самопроизвольных аборта
Ф. С.	3	4 живорожденных (близнецы)
К. Ф.	1	1 живорожденный
М. М. С.	10	9 живорожденных; 1 самопроизвольный аборт
А. Н.	3	2 живорожденных; 1 мертворожденный плод
Е. М.	3	То же
О. С.	2	2 живорожденных
С. М.	2	То же
Е. Т.	3	2 живорожденных с помощью операции кесарева сечения
М. М. С.	6	6 живорожденных
М. Т.	3	2 живорожденных; 1 аборт по медицинским показаниям
С. Б.	2	2 живорожденных
Всего ...	41	35 живорожденных 3 самопроизвольных аборта 1 аборт по медицинским показаниям 2 мертворожденных

В 35 случаях она закончилась рождением детей, оставшихся в живых (в том числе одна пара близнецов), в трех случаях произошел самопроизвольный аборт, в одном случае беременность прервали по медицинским показаниям, у двух женщин родился мертвый плод.

Протеинурия при пиелонефрите обычно слабо выражена и маловероятно, чтобы у беременных, страдающих пиелонефритом, возникали тяжелые отеки [McGeown, 1977].

Хотя у женщин со сморщенной почкой повышена тенденция к развитию острого пиелонефрита во время беременности, у них довольно редко, что удивительно, происходят ранние преждевременные роды и рождаются дети со сниженной массой тела.

Пиелонефрит, по-видимому, не передается ребенку.

#### СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА

Системная красная волчанка (СКВ) обычно поражает женщин в детородном возрасте. Для ее лечения широко применяют иммунодепрессанты, особенно в тех случаях, когда в патологический процесс вовлекаются почки. Лечение кортикостероидами обычно продолжается в течение длительного времени, даже если наступает ремиссия. Наряду с кортикостероидами могут применяться цитотоксические препараты, из которых чаще всего используется азатиоприн. Женщины, получающие эти препараты, сохраняют спо-



способность к воспроизведению потомства и, как правило, рожают здоровых детей. Иногда вместо азатиоприна используют циклофосфамид, и хотя в первые месяцы лечения обычно отмечается аменорея, впоследствии менструации возобновляются, и фертильность женщин остается, по-видимому, вполне нормальной даже после длительного лечения [McGeown, 1977].

У 4 женщин, страдающих СКВ и находившихся под наблюдением в госпитале Белфаста, все 6 беременностей завершились благополучно (табл. 25). У одной больной были три беременности, две из которых завершились рождением близнецов (в этой семье часто рождались близнецы). Больная получала в течение 18 мес циклофосфамид и закончила лечение за год до наступления первой беременности. Все новорожденные были здоровы по всем параметрам, в том числе и по данным цитогенетического анализа [McGeown, Nevin, 1978]. Функция почек на протяжении беременности не изменялась.

Таблица 25. Беременность у женщин, страдающих системной красной волчанкой

Больная	Возраст	Протеинурия	Мочевина сыворотки, мг/л	Лечение	Число беременностей	Исход
С. Д. <sup>1</sup>	33	+	600	Преднизолон	1	1 живорожденный
Е. М. С. <sup>1</sup>	41	+	660	То же	1	То же
Н. А.	30	+	Норма	» »	1	» »
М. М. М.	25	+	Норма	Преднизолон + циклофосфамид	3	5 живорожденных <sup>2</sup>
Всего . . .					6	8 живорожденных

<sup>1</sup> Данные любезно представлены J. H. N. Ferris, членом Королевского колледжа гинекологов.

<sup>2</sup> В том числе две пары близнецов.

Hayslett и Lynn (1980) опубликовали собранные в 13 центрах данные о течении 56 беременностей у женщин с СКВ. Из 31 больной, находившихся в состоянии ремиссии в течение 6 мес до наступления беременности, у 21 ремиссия сохранялась и в течение беременности. В этой группе больных у 21 женщины произошли роды, у 3 женщин были самопроизвольные аборты, а 7 женщинам произвели медицинский аборт, поскольку в их анамнезе было указание на заболевание СКВ. У 25 женщин с активной формой заболевания в период зачатия беременность протекала менее благополучно. У 12 больных состояние ухудшилось, у 10 осталось без изменений и у 3 улучшилось. Лишь 14 беременностей завершились рождением живого ребенка, 5 беременностей завершились рождением мертвого плода, 3 — самопроизвольным абортом и 3 —



абортом по медицинским показаниям. Лечение женщин кортикостероидами или цитотоксическими препаратами не приводило к развитию аномалий развития у детей.

### СОСТОЯНИЕ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ ПО ОТВЕДЕНИЮ МОЧИ

У женщин, перенесших операцию по отведению мочи в связи с эктопией мочевого пузыря, может наступить беременность. Менее вероятна беременность после операции по отведению мочи при нарушениях ее проходимости, связанных со *spina bifida*, поскольку в этих случаях функция почек к моменту достижения детородного возраста значительно снижается.

У беременных с эктопией мочевого пузыря можно ожидать учащения мочевых инфекций, поскольку у большинства больных мочеточники соединяются с интактной толстой кишкой. При инфекции мочевых путей могут быть преждевременные роды. Авторы настоящей главы наблюдали двух женщин, перенесших операцию по отведению мочи в связи с эктопией мочевого пузыря. У обеих женщин были благополучно завершившиеся беременности, у одной из них было произведено кесарево сечение. Оба новорожденных были здоровы, функция почек матерей не изменилась.

### НАСТУПЛЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ПЕРЕСАДКИ ПОЧКИ

По мере увеличения числа удачных операций по пересадке почки появляется потребность в консультировании по поводу беременности женщин детородного возраста с пересаженной почкой. Обычно таким женщинам рекомендуется воздерживаться от беременности в течение 18—24 мес после операции. К концу этого периода прием кортикостероидов должен быть снижен до поддерживающей дозы (10 мг/сут), рассчитанной на длительное время. Женщинам с плохо функционирующими трансплантатами или с тяжелой гипертензией следует, по-видимому, избегать беременности. У таких больных снижена ожидаемая продолжительность жизни, и если рождается ребенок, то матери может не хватить оставшегося ей времени жизни, чтобы вырастить его. В некоторых центрах по трансплантации таким больным вообще советуют воздерживаться от беременности. В любом случае женщинам необходимо дать определенные рекомендации по противозачаточным мероприятиям в течение раннего послеоперационного периода. Противозачаточные пероральные препараты в этих случаях нецелесообразны из-за опасности прогрессирования гипертензии. Применение внутриматочных спиралей женщинам, получающим иммунодепрессанты, также нежелательно, так как эти больные в определенной степени подвержены развитию сепсиса. Таким больным авторы главы рекомендуют применение влагалищных диафрагм и противозачаточных пенящихся паст.

В табл. 26 приведены результаты наблюдения за 4 больными после пересадки почки, у которых было 6 беременностей. Три



Таблица 26. Беременность у женщин с пересаженной почкой

Больная	Интервал между пересадкой почки и наступлением беременности, мес	Азатиоприн, мг/сут	Преднизолон, мг/сут	АД, мм рт. ст.	Креатинин сыворотки, мкмоль/л	Исход
А. Б.	14	150	30 (через день)	120/80 <sup>1</sup>	132	Живорожденный на 36-й неделе
П. С.	9	150	17,5	190/120 <sup>1</sup>	85	Беременна в настоящее время
Дж. Х.	16	50	10	120/70	104	Живорожденный на 25-й неделе умер
	40	50	10	110/70	130	Живорожденный на 30-й неделе умер
Б. Л.	16	150	15	120/80	80	Живорожденный на 30-й неделе

<sup>1</sup> На фоне лечения гипотензивными средствами.

женщины родили 3 здоровых детей с нормальными цитогенетическими характеристиками. Эти дети живы в настоящее время. Одна из женщин беременна во второй раз. У 2 больных с гипертензией и нормальной функцией почек были две благополучно завершившиеся беременности. У обеих женщин были самостоятельные преждевременные роды, произошедшие естественным путем. Оба родившихся младенца выжили, хотя их масса тела была мала и не соответствовала сроку беременности. АД у третьей матери было в пределах нормы, а пересаженная почка функционировала отлично. Несмотря на нормальное АД и отличную работу трансплантата, первая беременность больной завершилась самопроизвольным абортom на 25-й неделе, а родившийся младенец с массой тела 650 г умер. У этой больной была вторая беременность, на 28-й неделе которой произошел самопроизвольный разрыв плодных оболочек, а на 30-й неделе было произведено кесарево сечение. Родившийся живой младенец вскоре умер от сепсиса.

Функция почек больных не снизилась ни в одном случае. Мать одного из живых детей (П. С.) скончалась через 4 мес после родов вследствие субарахноидального кровотечения. У матери другого живого ребенка произошло отторжение трансплантата через 15 мес после родов. Возможно, что это было обусловлено перерывом в приеме иммунодепрессантов в период семейных неурядиц. У этой больной впоследствии была успешно проведена повторная операция по пересадке почки, и женщина в настоящее время вновь беременна.

Penn, Makowski и Harris (1980) сообщили о результатах обследования 42 беременных. Адекватная информация имеется



лишь о 37 из этих женщин. Всего у них было 56 беременностей: 23 женщины беременели один раз, у 10 женщин было по две беременности, у 3 женщин — по три беременности и у одной — четыре. Родились 44 живых детей (в том числе одна двойня), у 8 женщин были аборты (из них 7 по медицинским показаниям), 8 женщин были аборты (из них 7 по медицинским показаниям), почек у женщин до беременности варьировала от нормы до незначительных нарушений. Во время беременности произошло снижение функции почек у двух больных и в послеродовом периоде почки стали «хуже работать» у двух больных. У 27% больных во время беременности отмечалась токсемия. Большинство родов протекало естественным путем. У 9 женщин было проведено кесарево сечение в связи с внезапным ухудшением состояния плода, несоответствием размеров плода и размеров таза, аваскулярным некрозом тазобедренных суставов (у одной больной) и в связи с осложнениями эпидуральной анестезии.

Беременность, наступившую после пересадки почки, следует считать более опасной для матери, особенно если больная страдает гипертензией или трансплантированная почка плохо функционирует. Вероятность рождения живого ребенка в таких случаях значительно снижена, хотя новорожденный, по-видимому, будет здоров.

#### БЕРЕМЕННОСТЬ У ЖЕНЩИН, РЕГУЛЯРНО ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ ГЕМОДИАЛИЗУ

У женщин с хронической почечной недостаточностью, систематически подвергающихся гемодиализу, способность к воспроизведению потомства очень низка. У большинства из них развивается аменорея, однако у некоторых женщин после многомесячного лечения возобновляются менструации, и они могут забеременеть. Этим больным лучше всего воздерживаться от беременности; им следует дать рекомендации по применению противозачаточных средств. Подсчитано, что беременность наступает примерно у одной из 200 женщин детородного возраста, находящихся на гемодиализе. Беременность у них крайне редко имеет благополучный исход [заметка редактора, BMJ, 1976].

У некоторых женщин, находящихся на гемодиализе, мы обнаружили ложноположительные тесты на беременность. Ни у одной из больных, находящихся на гемодиализе, не наступила беременность.

Опыт наблюдения за 98 женщинами, у которых беременность протекала на фоне болезни почек, воодушевляет авторов главы в усилиях по лечению их (табл. 27). Всего у 98 женщин было 182 беременности, завершившихся рождением 171 оставшегося в живых младенца, двумя абортами по медицинским показаниям, тремя самопроизвольными абортами и 8 рожденьями мертвых плодов. В двух случаях младенцы умерли вскоре после рождения. Одна беременность еще не закончилась.



Таблица 27. Беременность у женщин с заболеваниями почек

	Число женщин	Число беременностей	Число детей	Число мертворожденных	Число самопроизвольных абортов	Число абортов по медицинским показаниям
Таблица 21	59	99	98	1		
Гломерулонефрит	12	18	15	2		1
	5	11	9	2		
Пиелонефрит	12	41	35	2	3	1
Системная красная волчанка	4	4	8			
Состояние после операции по отведению мочи	2	2	2			
Состояние после пересадки почки	4 <sup>1</sup>	5	4	1		
Всего . . .	98	182	171	8	3	2

<sup>1</sup> Одна из женщин беременна в настоящее время.

Женщинам с хроническим гломерулонефритом, пиелонефритом или после пересадки почки, у которых уже есть дети, следует, по видимому, избегать беременности. Однако если у женщины нет детей или есть лишь один ребенок, то целесообразно либерально отнестись к планированию беременности.

Незамужнюю больную, страдающую заболеванием почек, может волновать связанная с замужеством опасность для нее и для будущего ребенка. Таких больных, а также замужних женщин, страдающих болезнями почек, следует проконсультировать до наступления беременности для того, чтобы они получили полное представление о состоянии своего здоровья и были уверены в поддержке со стороны врачей в случае наступления у них беременности.

Важно подчеркнуть необходимость тщательного исследования функции почек до зачатия. Это позволит выяснить исходный уровень функциональных параметров, знание которого нужно для последующего наблюдения во время беременности.

Следует выяснить, нет ли у больной инфекции мочевых путей, и, если она существует, провести курс лечения. Нужно довести до сведения женщин важность повышенной настороженности к этому осложнению во время беременности, значение ранней его диагностики и лечения.

При гипертензии следует тщательно проанализировать ее и принять решение, необходимо ли лечение гипотензивными средствами (см. главу 3). Если лечение необходимо, то следует разъяснить больной значение назначенных ей препаратов, поскольку, как было отмечено, гипертензия очень серьезно осложняет про-



гноз как для матери, так и для плода. Очень важны в этих случаях адекватный отдых больной и регулярные посещения ею антенатальной клиники. Следует довести до сведения больной, что ей может потребоваться длительная госпитализация. Нежелание больной помогать врачу может привести к серьезным осложнениям и к ухудшению прогноза как для матери, так и для плода. Этого вполне можно избежать. Наоборот, аккуратное соблюдение больной всех рекомендаций и наблюдение хорошо подготовленным врачебным и средним медицинским персоналом могут, как правило, обеспечить счастливое завершение беременности.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Editorial* Pregnancy after renal transplantation. — Brit. Med. J., 1976, i, 733—734.
- Fairley K. F.* Hypertension and renal disease in pregnancy. — Proceed. 8th Internat. Congr. Nephrol. — Athens, 1981, p. 440.
- Hayslett J. P., Lynn R. I.* Effects of pregnancy in patients with lupus nephropathy. — Kidney International., 1980, 18, 207—220.
- Katz A. I., Davison J. M., Hayslett J. P., Lindeheimer M. D.* Effects of pregnancy on the natural history of renal disease. — In: Kidney and Pregnancy/Eds. G. M. Iisenbach, J. Brod. — Basel: S. Karger, 1981, p. 53—60.
- Katz A. I., Davison J. M., Hayslett J. P., Singson E., Lindheimer M. D.* Pregnancy in women with kidney disease. — Kidney International, 1980, 18, 192—206.
- McGeown Mary G.* Renal disorders and renal failure. — In: Clinics in Obstetrics and Gynaecology/Ed. C. R. Whitfield. London: W. B. Saunders, 1977, p. 319—337.
- McGeown Mary G., Nevin N. C.* Cytogenetic analysis on children born of parents treated with immunosuppressive drugs. — Proceedings of the European Dialysis and Transplant Association, Istanbul, 1978, 15, p. 384—390.
- Penn I., Makowski E. L., Harris P.* Parenthood following renal transplantation. — Kidney International, 1980, 18, 221—233.
- Sever J. L., Ellenberg J. H., Evans D.* Urinary infections during pregnancy. — In: Infection of the Urinary Tract/Eds. E. H. Kass, W. Brumfitt. Chicago: University of Chicago Press, 1978, p. 19—21.
- Waltzer W. C.* Urinary tract in pregnancy. — J. Urology, 1981, 125, 271—276.



## 7. ПОВТОРНЫЕ ВЫКИДЫШИ И ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ

Дж. Чемберлен (G. Chamberlain)

Женщины, у которых было несколько спонтанных выкидышей или преждевременные роды, будут, вполне естественно, озабочены тем, что их ждет при последующей беременности. В Лондонской гинекологической больнице им. королевы Шарлотты из всех женщин, обращающихся в клинику по наблюдению до беременности по поводу риска потери плода или новорожденного, половину беспокоит проблема повторной потери ребенка в результате позднего выкидыша или преждевременных родов [Chamberlain, 1980]. У всех этих женщин отмечалась преждевременная активация родовой деятельности, и их интересует, не повторятся ли преждевременные маточные сокращения в будущем. В некоторых случаях, спустя много лет после бывших родов, женщины хотят знать, какие в настоящее время существуют новые терапевтические методы для подавления деятельности матки. Они могли узнать об этом из прессы или телевизионных передач. Положительными сторонами этих источников информации является то, что они привлекают внимание женщин, нуждающихся в специализированной медицинской помощи, к новым методам лечения, способным помочь им. В результате женщины обращаются в клинику для наблюдения до беременности, где могут обсудить свои проблемы с квалифицированным специалистом.

### ПОВТОРНЫЕ ВЫКИДЫШИ

Если у женщины без всякой видимой причины происходят один за другим три спонтанных аборта, считается, что она страдает привычным выкидышем. Это состояние может быть первичным как, например, у женщин, не имевших ни одной доношенной беременности, или вторичным, например, у женщин, уже рожавших детей, либо до выкидышей, либо в промежутке между ними. Всегда считалось, что у женщин, в прошлом уже имевших спонтанные аборт, по мере увеличения их числа риск последующих выкидышей резко увеличивается. Это представление основывалось на таких работах, как, например, исследование Malpas (1938), показавшего, что вероятность рождения ребенка после одного выкидыша составляет 78%, после двух уменьшается до 62%, а после трех снижается до 6%. Эти взгляды доминировали в течение длительного времени, пока постепенно не стало ясно, что результаты при соответствующем лечении могут быть значительно лучше. Так, Glass и Golbus показали, что после одного выкидыша существует 76% вероятность доношивания последующей беременности, после двух абортов эта вероятность равна 74%, а после трех абортов —

68%. Такие  
ных. В связ  
в прошлом  
тать, что у  
ребенка. Ди  
вестными пр  
может еще б

В  $\frac{2}{3}$  слу  
вестной, но  
ческий факт  
жет быть н  
нескольких  
к тому, что  
женщин, и  
способы леч

Вероятно  
причиной ок  
шений. Приб  
около  $\frac{1}{4}$  — м  
случаях эта  
беременность

В дополн  
стояний, при  
пример, неко  
жания ДНК  
дышем. Кром  
продвижения  
зародыша и п  
практически  
этих состоян  
тации, в резу  
зародыша. В  
вировать.

К сожален  
на. Однако ес  
одна и та же  
нарушения),  
пия еще не ра  
щения систем

Извес  
ет непос  
считалос



68%. Такие результаты больше совпадают с данными других ученых. В связи с этим врач, консультирующий женщину, имевшую в прошлом несколько выкидышей, может вполне обоснованно считать, что у нее с самого начала есть больше 50 шансов из 100 иметь ребенка. Диагностировав причину выкидышей (для случаев с известными причинами) и назначив соответствующее лечение, врач может еще больше увеличить эту вероятность.

### ПРИЧИНА И ЛЕЧЕНИЕ

В  $\frac{2}{3}$  случаев причина повторных выкидышей остается неизвестной, но в  $\frac{1}{3}$  случаев при тщательном исследовании этиологический фактор может быть выявлен и, следовательно, больной может быть назначено лечение. Вероятно, в течение ближайших нескольких лет новые иммунологические исследования приведут к тому, что причина сможет быть установлена у большего числа женщин, и надо надеяться, что вслед за этим будут найдены и способы лечения.

### ПАТОЛОГИЯ ПЛОДА

Вероятно, из всех ранних спонтанных абортс с установленной причиной около 60% происходит в результате хромосомных нарушений. Приблизительно половина из них обусловлена трисомией, около  $\frac{1}{4}$  — моносомией X и еще  $\frac{1}{4}$  — полиплоидией. В некоторых случаях эта патология может наблюдаться и при последующих беременностях, являясь причиной повторных выкидышей.

В дополнение к перечисленным известно немало других состояний, при которых хромосомная патология не выявляется. Например, некоторые изменения сперматозоидов и снижение содержания ДНК в их головке могут иметь связь с привычным выкидышем. Кроме того, нарушение транспорта и питания в период продвижения по маточной трубе могут приводить к повреждению зародыша и последующему выкидышу. Однако в настоящее время практически еще не существует способов диагностики и лечения этих состояний. Причиной может служить также дефект имплантации, в результате которого нарушается нормальное развитие зародыша. Вполне вероятно, что данная патология будет рецидивировать.

К сожалению, эта важная область еще очень мало исследована. Однако если выяснится, что причиной выкидышей является одна и та же патология плода (например, повторные хромосомные нарушения), прогноз будет неблагоприятным. Современная терапия еще не располагает эффективными средствами для предотвращения систематически рецидивирующих нарушений.

### ГОРМОНАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Известно, что низкий уровень прогестерона у беременной имеет непосредственную связь со спонтанными абортами, и поэтому считалось, что экзогенные прогестогены оказывают терапевтичес-



кое воздействие. Однако снижение содержания прогестерона скорее может являться следствием, чем причиной патологии плода. И в таком случае лечение прогестогенами ни в коей мере не сможет предотвратить поражение плода, а лишь только затруднит правильную диагностику.

Еще в 1950 году Bishop и Richards имплантировали капсулы с прогестероном 82 женщинам, страдавшим спонтанными абортами, в результате чего беременность закончилась родами у 85% женщин с двумя предшествовавшими выкидышами и у 72% женщин, имевших в прошлом три и более выкидышей. Однако, по всей видимости, эти результаты явились следствием недостаточной объективности как самого исследователя, так и больных, а критерием для сравнения служила частота спонтанных аборт, ранее наблюдавшаяся в данном учреждении. Аналогичные проблемы возникали при многих подобных исследованиях. Для большей точности в контрольную группу следовало бы включать женщин с аналогичным акушерским анамнезом, получавших в прошлом тоже лечение, и исключать тех, у которых в прошлом была нормальная беременность, или, с другой стороны, женщин, у которых наблюдались лишь угрожающие выкидыши. Без соответствующего контроля нельзя утверждать, что полученный эффект является результатом именно гормональной терапии. Доказательством этого могут служить данные, полученные Overstreet (1964), не применявшим никакой специфической гормональной терапии. Автор с помощью лишь поддерживающей терапии добился успешной беременности у 75% женщин, имевших в прошлом два предшествующих выкидыша, у 75% после трех предшествующих выкидышей и у 60% после четырех или более предшествующих спонтанных аборт. Для того чтобы при сравнении с подобными результатами эффект специфической терапии мог считаться достоверным, улучшение показателей должно быть очень существенным. Glover и McNaughton, используя квингестерон, не обнаружили существенных различий между женщинами, получавшими препарат, и контрольной группы. Другие авторы получили аналогичные результаты. Тем самым в большинстве случаев произвольное назначение прогестогенов женщинам с привычным выкидышем не повышает шансов иметь доношенную беременность.

Результаты могут оказаться несколько лучше при выявлении женщин с реально существующим дефицитом прогестерона и назначении лечения только этим больным. В то время как дефицит прогестерона можно диагностировать путем измерения уровня гормона в плазме крови или содержания прегнандиола в моче, более отдаленные последствия гормональной недостаточности должны оцениваться по результатам исследований на прогестерончувствительных тканях. В крупных центрах, в которых производятся эндокринологические цитологические исследования, считают, что пикнотический индекс в мазках из влагалища имеет определенное диагностическое значение. Как и на другие чувствительные органы-мишени, прогестерон действует на клетки влагалища, и опыт-

ный цитолог скоплениям до и Murray (1964) дования мазков новой недоста исследования получавших п ние мазков вл гестерона. Час вой группе, в дефицитов про щин контроль можно сделать ффективными у

Имеются у тологии могут в пользу этих чаях гипотиро зрении должно У небольшой ч почечников бер частотой повто

У женщин с стота аномалий отмечают, что у поводу повторн составила 15%. от полного удво енной шейкой (uterus arcuatus часто не подозр сколько при ваг регородки влагал случаях). Для д может потребова пии.

При таких ан Причиной может отделов органа, в децидуальной обо для имплантации результаты рентг ванных маток с р щин. Авторы пока широкую сеть ме матки присутству



ный цитолог может обнаружить результат этого воздействия по скоплениям делящихся клеток эпителия влагалища. Osmond-Clark и Murray (1963) лечили женщин, которым по результатам исследования мазков из влагалища был поставлен диагноз прогестероновой недостаточности. Результаты сравнивали с результатами исследования у женщин, входящих в контрольную группу, также получавших прогестерон, но у которых цитологическое исследование мазков влагалища указывало на нормальную активность прогестерона. Частота успешно завершившихся беременностей в первой группе, в которую входили 64 женщины с обнаруженным дефицитом прогестерона, составила 68%, в то время как у 35 женщин контрольной группы этот показатель равнялся 49%. Из этого можно сделать вывод, что экзогенные прогестогены окажутся эффективными у некоторых женщин с привычными выкидышами.

Имеются указания на то, что и другие виды эндокринной патологии могут оказывать частичное влияние, однако свидетельства в пользу этих предположений ничтожно малы. В некоторых случаях гипотирозидизм может играть определенную роль и при подозрении должно быть проведено соответствующее исследование. У небольшой части больных с нелеченой гиперплазией коры надпочечников беременность может сопровождаться повышенной частотой повторных спонтанных аборт.

### ВРОЖДЕННЫЕ АНОМАЛИИ МАТКИ

У женщин с повторными спонтанными абортами повышена частота аномалий мюллерова канала. Tho, Byrd и McDonagh (1979) отмечают, что у женщин, посещавших их лечебное учреждение по поводу повторных спонтанных аборт, частота аномалий матки составила 15%. Врожденные аномалии матки могут варьировать от полного удвоения (*uterus didelphys*), с удвоенным телом, удвоенной шейкой и перегородкой влагалища до арковидной матки (*uterus arcuatus*) с углублением в области дна (рис. 6). Женщины часто не подозревают о существовании у них этих пороков, поскольку при вагинальном исследовании диагностируются лишь перегородки влагалища и удвоения шейки матки (да и то не во всех случаях). Для диагностики различных степеней удвоения матки может потребоваться проведение гистерографии или гистероскопии.

При таких аномалиях нормальная функция матки нарушается. Причиной может служить изменение кровоснабжения некоторых отделов органа, в результате которого нарушается васкуляризация децидуальной оболочки и создаются менее благоприятные условия для имплантации яйцеклетки. Burchell и соавт. (1978) сравнивали результаты рентгеноангиографического исследования экстирпированных маток с репродуктивным анамнезом оперированных женщин. Авторы показали, что, несмотря на имеющуюся, как правило, широкую сеть межартериальных анастомозов, в средней зоне тела матки присутствуют области с пониженной плотностью артериаль-



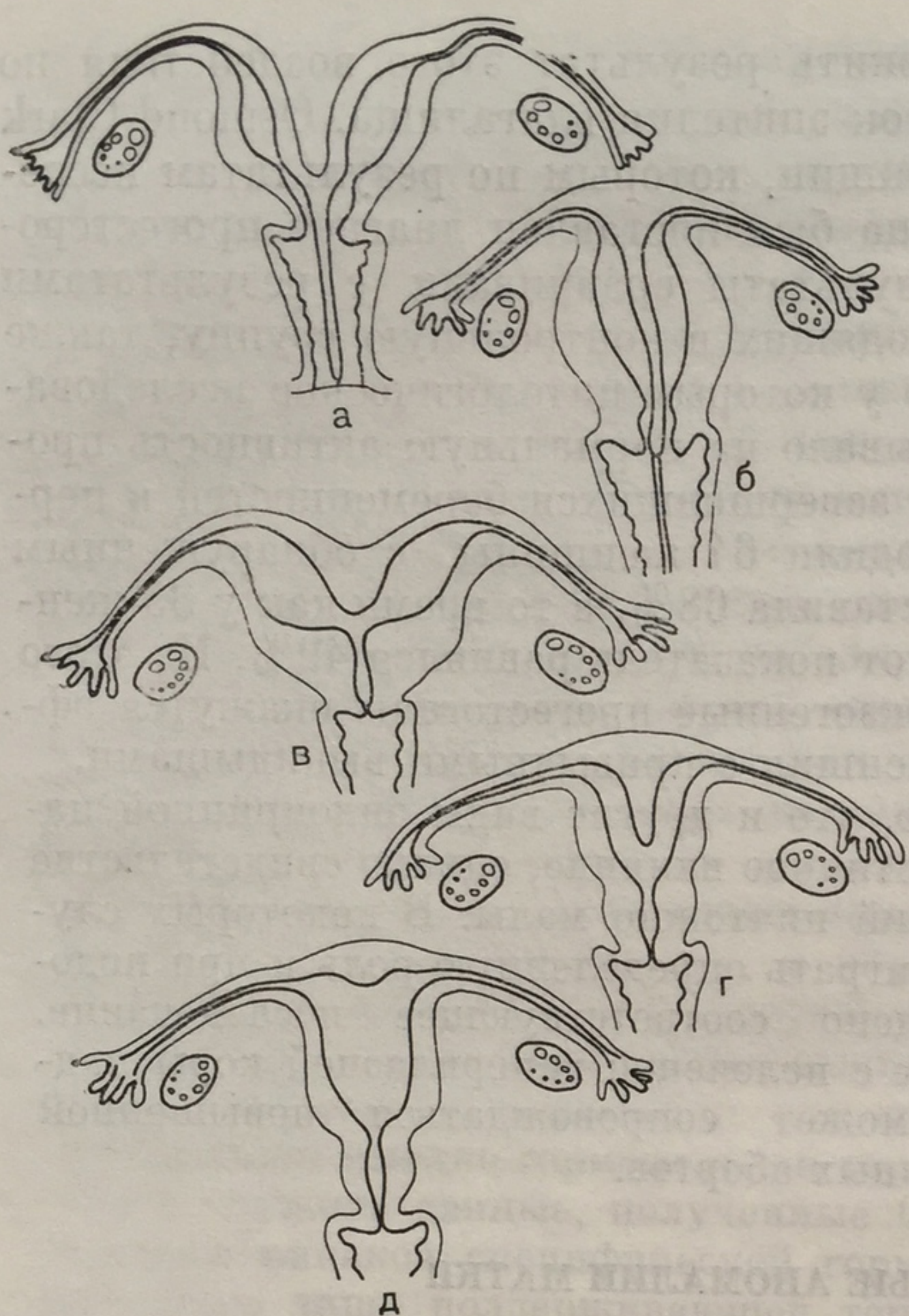


Рис. 6. Варианты врожденных пороков развития матки.

а) Uterus didelphys — две матки, две шейки матки и перегородка влагалища; б) uterus depts — перегородка, разделяющая тело матки и влагалище; в) uterus bicornis, unicollis — две матки, одна шейка матки, одно влагалище; г) uterus subseptus — частично разделенное тело матки, одна шейка матки, одно влагалище; д) uterus arcuatus — углубление в области дна матки, одна матки, одна шейка матки, одно влагалище (по G. Chamberlain).

ных сосудов. Преобладал тип васкуляризации с единственным стволом восходящей ветви маточной артерии на каждой стороне, однако в некоторых случаях магистральное кровоснабжение было представлено двумя (передняя и задняя) восходящими артериями на каждой стороне. У этих женщин была значительно снижена репродуктивная функция. В случае одностороннего разделения восходящей ветви риск спонтанного выкидыша удваивался, а при двустороннем удвоении увеличивался в 5 раз. Подтверждением тому, что такая организация сосудистого русла имеет связь с врожденными пороками развития матки и повторными выкидышами, служит наблюдение Green и Harris (1976), показавших, что у женщин с врожденными аномалиями матки, достигших последнего триместра беременности, шансы на рождение ребенка равны 75%, в то время как первые два триместра сопровождаются 50% риском спонтанного выкидыша. Это означает, что если оплодотворенная яйцеклетка имплантируется в благоприятных условиях, беременность протекает нормально, при имплантации же в участок терю плода. По-видимому, при различных формах удвоения хуже всего снабжаются кровью именно медиальные отделы тела матки (например, перегородка), в результате чего эта зона наиболее неблагоприятна для имплантации.

В других ра функциональны Авторы, изучая фоне различны низм в сокращ более мощных гистологическая что в том из ни выкидыша, сни следовательно, ствию циркули

После диагн обходимость в Многие авторы ской коррекци быть обусловле удачных случае республики, у беременности у ного тела матк сману [Strassm перегородку, деля вмешательства иссекают перегород направлении. П дует помнить о зырно-ректальн иначе выступаю полнение гемиги

Показания н исключения все ша. Вопросы ро ские операции обсуждаются в

В большинст приобретенной, врожденными а них страдали обнаружено ное введен

Goldstei повышени томства ж повторное У плода в



В других работах [Hien et al., 1974] затрагиваются вопросы функциональных нарушений матки при врожденных аномалиях. Авторы, изучая двигательную активность аномальной матки на фоне различных гормональных состояний, обнаружили асинхронизм в сокращениях рогов матки, проявляющийся, например, в более мощных и частых сокращениях одного из рогов. Поскольку гистологическая картина обоих рогов одинакова, не исключено, что в том из них, в котором более вероятно развитие спонтанного выкидыша, снижено содержание прогестероновых рецепторов и, следовательно, миометрий этого рога менее чувствителен к действию циркулирующего прогестерона.

После диагностирования порока развития матки возникает необходимость в решении вопроса об оперативном вмешательстве. Многие авторы сообщают о положительном эффекте хирургической коррекции, хотя столь оптимистические результаты могут быть обусловлены строгим отбором больных или исключением неудачных случаев. По данным Graig (1973) из Южно-Африканской республики, у оперированных им 48 женщин частота сохранения беременности увеличилась с 5 до 90%. Для формирования единого тела матки производят операцию метропластики по Страссману [Strassman, 1966], при которой иссекают клиновидную перегородку, делящую тело матки на две части. При другом виде вмешательства производят поперечный разрез через дно матки, иссекают перегородку, а затем рану ушивают в переднезаднем направлении. При удалении одного из рогов двурогой матки следует помнить о проходящей между двумя половинами матки пупочно-ректальной связке. Эту связку рассекают в первую очередь, иначе выступающая вперед прямая кишка может затруднить выполнение гемигистерэктомии.

Показания к пластическим операциям на матке ставят после исключения всех других вероятных причин привычного выкидыша. Вопросы родовспоможения у женщин, перенесших пластические операции по поводу врожденных пороков развития матки, обсуждаются в главе 9.

### НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ШЕЙКИ МАТКИ

В большинстве случаев недостаточность шейки матки является приобретенной, хотя Graig (1973), наблюдая 57 женщин с другими врожденными аномалиями матки, пришел к выводу, что 37% из них страдали врожденной недостаточностью шейки матки. Было обнаружено, что одной из причин ее может являться внутриматочное введение матери стильбэстрола.

Goldstein (1978), изучая отдаленные результаты, обнаружил повышенную частоту врожденных деформаций шейки матки у потомства женщин, лечившихся этим методом. По мнению автора, повторное введение стильбэстрола в некоторой степени нарушает у плода нормальное развитие системы мюллерова канала.



Однако в большинстве случаев недостаточность шейки матки возникает в результате перерастяжения ее во время родов или дилатирующих операций. При консультировании женщин со спонтанными абортами большое внимание уделяется подробному анамнезу, по которому устанавливают, на каком этапе беременности происходили предыдущие выкидыши. Характерными для недостаточности шейки матки считают выкидыши во II триместре беременности или ранние преждевременные роды. Большое значение имеют данные об искусственных абортах, особенно о том, на каком этапе беременности они производились. Из наблюдавшихся в больнице им. королевы Шарлотты 134 женщин с недостаточностью шейки матки у 49% был по меньшей мере один искусственный аборт, причем у половины искусственное прерывание беременности производилось позже 10-й недели беременности. Из этих женщин у  $\frac{1}{4}$  было произведено более одного медицинского аборта [Chamberlain, Gibbings, 1982].

Обычно диагноз недостаточности шейки матки ставят на основании анамнеза. Чаще всего у женщин с этой патологией отмечают один или несколько спонтанных абортов во II триместре беременности или ранние преждевременные роды. У многих женщин в анамнезе имеются указания на трансвагинальное прерывание беременности в I триместре или же на дилатацию шейки матки по поводу дисменореи. Менее четкая связь прослеживается с предшествующим родоразрешением при помощи щипцов или с рождением крупного ребенка. Число женщин с любым из перечисленных этиологических факторов в значительной степени зависит от изучаемой популяции. В упомянутом ранее исследовании, проведенном в больнице им. королевы Шарлотты, 96% женщин были повторнородящими, у 60% ранее были спонтанные аборты во II триместре беременности или преждевременные роды и 54% перенесли операции на влагалище.

На результаты физического и инструментального обследования следует полагаться с осторожностью, хотя свободное прохождение через шеечный канал дилатора Гегара № 8 можно считать достоверным диагностическим признаком. Определенное значение имеют гистерография, позволяющая выявить анатомический дефект, и ультразвуковое сканирование, при котором на ранних этапах беременности может быть обнаружено краевое вклинивание амниотического мешка в шеечный канал. У небеременных ультразвукография имеет меньшее значение.

Консультируя женщин по поводу подозреваемой или диагностированной недостаточности шейки матки, консультант обязан тщательно взвесить все «за» и «против» прежде, чем рекомендовать женщине ушивание шейки матки. Куп и Perregerell (1977) приводят результаты наблюдения за 242 женщинами, у которых ушивание в 80% случаев сопровождалось положительным эффектом. Однако это вмешательство не является абсолютно безопасным. У 18,6% женщин отмечались септические осложнения, а две женщины умерли от эндотоксического шока. Возможны и другие

осложнения  
ки матки п  
ращения в  
предотвращ  
щину, что  
тери амнио  
болевых ош  
лизированн

Вопрос о  
в промежут  
решается в  
зависит от  
ния операц  
том, что мо  
лы шейки м  
кроме того,  
Имеются, од  
операции в  
на способно  
ним отрица  
является во  
ловленного  
II триместр  
менно выяв  
дет до нало

Таким о  
матки нельз  
в Великобри  
ное prospec  
дят совмест  
ский акушер  
зультаты это  
следует рук  
дения.

Лейомиом  
раста, прина  
наруживают  
и их считаю  
пользу того  
родить р  
имеющи  
существо  
мия. II  
ентка,  
лать в  
рожда



осложнения, такие как кровотечения и нарушения функции шейки матки при любых последующих родах. При своевременном обращении в лечебное учреждение развитие осложнений может быть предотвращено, поэтому консультант обязан предупредить женщину, что при появлении любых кровотечений из влагалища, потери амниотической жидкости, преждевременных схваток или болевых ощущений она должна немедленно обратиться за специализированной помощью.

Вопрос о том, когда следует выполнять ушивание шейки матки: в промежутке между беременностями или на ранних этапах ее — решается в индивидуальном порядке и в значительной степени зависит от точки зрения консультанта. Преимущества выполнения операции в интервале между беременностями заключается в том, что могут быть захвачены более высоко расположенные отделы шейки матки, а также в более анатомичном наложении швов; кроме того, в этих условиях отмечается меньшая кровоточивость. Имеются, однако, работы, в которых указывается, что выполнение операции в этот период неблагоприятно отражается в дальнейшем на способности женщины к воспроизведению потомства. Еще одним отрицательным моментом выполнения операции в этот период является возможное предотвращение спонтанного аборта, обусловленного аномалией плода. Если же операция откладывается до II триместра беременности, аномалии плода могут быть своевременно выявлены и аборт, обусловленный этой причиной, произойдет до наложения швов.

Таким образом, вопрос об эффективности ушивания шейки матки нельзя считать окончательно решенным. В настоящее время в Великобритании для решения этого вопроса проводится обширное проспективное контролируемое исследование, которое проводят совместно Совет по медицинским исследованиям и Королевский акушерско-гинекологический колледж. До тех пор, пока результаты этого исследования не будут опубликованы, консультанту следует руководствоваться результатами своего лечебного учреждения.

### ФИБРОИДЫ

Лейомиома матки чаще встречается у женщин пожилого возраста, принадлежащих к негроидной расе. Иногда фиброиды обнаруживают у женщин с повторными спонтанными выкидышами, и их считают причиной аборт. Однако имеется мало данных в пользу того, что удаление фиброида повышает шансы женщины родить ребенка. Женщинам позднего репродуктивного возраста, имеющим в анамнезе повторные спонтанные выкидыши (при отсутствии другой причины), может быть рекомендована миомэктомия. Поскольку впереди остается мало времени, как сама пациентка, так и консультант должны понимать, что необходимо сделать все возможное, чтобы в оставшиеся годы увеличить шансы на рождение ребенка.



## МАТОЧНЫЕ СРАЩЕНИЯ

Частота диагностики внутриматочных синехий широко варьирует в разных странах. Этот диагноз весьма популярен среди американских гинекологов, однако в Великобритании ставится довольно редко. Впервые синдром был описан Ashermann. Диагноз в основном ставится на основании анамнестических данных о повреждении матки (такие как вызванный аборт, септический аборт или послеродовое выскабливание полости матки) в сочетании с указанием на скудные менструации и повторные спонтанные выкидыши. Диагноз подтверждается гистерографией или гистероскопией. При отсутствии у молодой женщины других причин для повторных спонтанных абортов ей может быть назначено лечение, заключающееся в выскабливании полости матки или гистероскопическом разделении спаек, назначении эстрогенов в течение 3 мес и введении в полость матки специального устройства. К сожалению, результаты такого лечения довольно сложно оценить. Jewelewicz и соавт. (1976) сообщают, что из 36 наблюдавшихся ими женщин с синдромом Ashermann забеременели 50% и у 16% впоследствии были неосложненные срочные роды. Все эти женщины прежде имели повторные спонтанные аборты. Данное исследование, к сожалению, проводилось без контроля.

## ХРОНИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИИ

Многие исследователи указывают на связь повторных спонтанных выкидышей с повышенным уровнем антител к возбудителям хронических инфекций. Было показано, что заражение *Listeria monocytogenes* является причиной привычных выкидышей у животных, однако у человека такая взаимосвязь обнаружена не была. Весьма часто во влагалище и в шейном канале обнаруживают хламидии и микоплазмы, однако их связь с привычным выкидышем не подтверждена. То же самое можно сказать и о вирусе герпеса и о цитомегаловирусе. Токсоплазма, которая, как известно, поражает плаценту и плод на поздних этапах беременности, не является тем не менее причиной привычного выкидыша. Таким образом, когда перед консультантом появляется женщина, явившаяся из другого лечебного учреждения с результатами, указывающими, что она недавно перенесла обострение одной из перечисленных инфекций, ему приходится решать следующую дилемму. С одной стороны, он может сомневаться в эффективности лечения, но, с другой стороны, чисто психологически невозможно отказаться от мысли, что лечение может принести больше пользы, чем вреда, и в том случае, если побочные эффекты лечения незначительны, оно может быть назначено.

### Выводы

Женщины, обращающиеся за консультацией по поводу привычного выкидыша, требуют пристального внимания клиницистов. Очень большое значение для постановки правильного диагноза

имеет подроб  
выявляться ра  
ловием являет  
обоих партне  
спонтанных а  
лишь неболь  
привычных вы  
современном  
действенные  
шение услови  
степени могут  
смотрение эти

В некотор  
продолжением  
Часто в основ  
менности, леж  
ные роды, пр  
ный срок на  
недели береме

Определен  
лялось предме  
согласно реше  
ляется для оп  
дели беремен  
мального мен  
понятия «недо  
недостаточная  
комендуется т  
емый ко всем  
2,5 кг. Терми  
сроку родов и

Эти опреде  
тельности бер  
менности по м  
вает нерегуля  
ральных котра  
могут восстано  
ации. Опыт ан  
им. короле  
женщин,  
формуле  
тельства  
на посл  
ных ст  
мощью  
голови



имеет подробный анамнез. При клиническом исследовании могут выявляться различные структурные нарушения. Обязательным условием является проведение сальпингографии и кариотипирование обоих партнеров. К сожалению, установить истинную причину спонтанных аборт и назначить соответствующее лечение удастся лишь небольшой части больных. Очевидно, в основе большинства привычных выкидышей лежит именно патология плода, а это при современном уровне знаний исключает возможность предпринять действенные меры по предотвращению абортов. Возможно, улучшение условий питания и общего состояния здоровья в какой-то степени могут содействовать решению этой проблемы. Однако рассмотрение этих вопросов выходит за рамки настоящей главы.

### ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫЕ РОДЫ

В некоторой степени этот вопрос является непосредственным продолжением проблемы, обсуждавшейся в первом разделе главы. Часто в основе выкидышей, происходящих во II триместре беременности, лежит та же причина, которая вызывает преждевременные роды, при которых родовая деятельность, опережая нормальный срок на несколько недель, внезапно начинается после 28-й недели беременности.

Определение преждевременно закончившейся беременности являлось предметом многочисленных дискуссий. В настоящее время согласно решению ВОЗ термин «преждевременные роды» употребляется для определения всех родов, происходящих ранее 37-й недели беременности, если считать от первого дня последнего нормального менструального цикла. Вместо распространенного ранее понятия «недоношенность», главным критерием которого служила недостаточная масса тела новорожденного, в настоящее время рекомендуется термин «низкая масса тела при рождении», применяемый ко всем новорожденным, родившимся с массой тела менее 2,5 кг. Термин «преждевременный» относится только к самому сроку родов и не учитывает массы тела ребенка при рождении.

Эти определения предполагают точные данные о продолжительности беременности. Тем не менее установление срока беременности по менструальному циклу не всегда надежно. Цикл бывает нерегулярным или нарушается в результате приема пероральных контрацептивов, и поэтому женщины иногда просто не могут восстановить в памяти дату последней нормальной менструации. Опыт антенатальной клиники гинекологической больницы им. королевы Шарлотты показывает, что по этим причинам 23% женщин, обращающихся в клинику, не в состоянии рассчитать по формуле Naegle срок окончания беременности. Указанные обстоятельства часто затрудняют диагностику преждевременных родов на последних неделях беременности. В крупных хорошо оснащенных стационарах эти трудности частично преодолеваются с помощью ультразвукового измерения бипариетального диаметра головки плода в срок около 16-й недели беременности. Однако в







Таблица 28. Масса тела при рождении и распределение по исходу  
[British Births, 1970]

Масса тела при рождении, г	Число детей	Перинатальная смертность на 1000 новорожденных	Стандартная ошибка
1000 и менее	52	931,0	$\pm 33,3$
1001—1500	106	613,2	$\pm 47,3$
1501—2000	207	260,9	$\pm 30,5$
2001—2500	781	69,1	$\pm 9,1$
2501—3000	3171	18,0	$\pm 2,4$
3001—3500	6564	6,7	$\pm 1,0$
3501—4000	4498	4,2	$\pm 1,0$
Более 4000	1386	6,5	$\pm 2,2$
Неперечисленные значения и дети с неизвестной массой тела	21	190,5	$\pm 85,7$
Всего . . .	16 792	21,5	$\pm 1,1$

85% ранней постнатальной смертности, не связанной с несовместимыми с жизнью пороками развития плода, обусловлены преждевременными родами [Rush et al., 1976]. Авторы показали, что из 100 детей, родившихся до истечения полных 37 нед беременности, погибает 79,3. При этом наибольшая частота приходится на долю многоплодной беременности (118,4 на 1000) и наименьшая — на одиночные ранние роды (27,5 на 1000).

#### ПРИЧИНЫ

Более чем в  $\frac{1}{3}$  случаев преждевременных родов этиология их остается неизвестной. Иногда происходит спонтанный разрыв плодных оболочек, за которым через несколько часов или дней следуют роды. В других случаях разрыву оболочек предшествует активация родовой деятельности. Установить причину первичного повреждения плодных оболочек бывает весьма трудно, поскольку эта проблема еще очень мало изучена. Gillibrand (1967) показал, что таким образом начинается 38% преждевременных родов при одноплодной беременности сроком до 34 нед. Приблизительно в  $\frac{1}{4}$  этих случаев роды возникали в течение недели после разрыва оболочек, что свидетельствует о том, что отхождение вод не всегда имеет прямую связь с активацией родовой деятельности. Изучая механические свойства плодных оболочек, Parry-Jones и Priya (1976) обнаружили значительное уменьшение эластичности оболочек, предшествующее их разрыву, независимо от срока беременности, на котором это происходит. Авторы выдвинули предположение о том, что ранний разрыв оболочек обусловлен их несовершенным формированием, причиной которого могут служить нарушения питания оболочек.



Среди известных причин преждевременно начинающихся схваток можно выделить следующие.

**Структурные аномалии матки.** К ним относятся главным образом такие дефекты, как дефект перегородки матки и недостаточность ее шейки. Оба порока были описаны выше.

**Отслойка плаценты.** Эта патология является одной из наиболее известных причин преждевременных родов, часто сопровождающейся одновременной гибелью плода.

**Задержка внутриутробного развития плода.** Нарушения внутриутробного роста плода являются частой причиной преждевременных родов, особенно у женщин, страдающих гипертонической болезнью.

**Ятрогенные преждевременные роды.** По мере развития неонатологии акушеры-гинекологи стали чаще применять искусственную стимуляцию родов в тех случаях, когда риск внутриутробного повреждения плода превышает опасность потери недоношенного ребенка. В результате расширились показания к досрочному раз-

Таблица 29. Наиболее частые причины преждевременных родов в 1973—1974 гг. по данным John Radcliffe Hospital [Rush et al., 1976]

Спонтанные преждевременные роды неизвестной этиологии		148 (38%)
Элективные роды		
Гипертоническая болезнь	44	
Дородовые кровотечения	15	
Сахарный диабет	11	
Задержки развития плода	8	
Резус-конфликт	8	
Почечная недостаточность и тубулярный некроз	1	
Другие материнские причины	18	
Другие причины со стороны плода	4	
Всего . . .		108 (28%)
Спонтанные преждевременные роды известной этиологии		
Дородовые кровотечения	38	
Задержки развития плода	15	
Недостаточность шейки матки	13	
Гипертоническая болезнь	12	
Врожденные аномалии матки	6	
Диабет беременных	4	
Многоводие	4	
Резус-конфликт	3	
Инфекции мочевыводящих путей	1	
Вирусный гепатит	2	
Малярия	1	
Всего . . .		96 (24%)
Многоплодная беременность		40 (40%)
Итого . . .		393 (100%)



решению беременности при гипертонической болезни и задержке развития плода. Диабет у матери также является фактором высокого риска для плода на последних неделях внутриутробной жизни, и поэтому при этом заболевании часто применяются искусственные преждевременные роды. Проблема резус-несовместимости, которая ранее служила частым показателем к досрочному родоразрешению, в настоящее время утратила в Великобритании свое значение после внедрения в практику анти-D гамма-глобулина.

**Близнецовость.** Многоплодная беременность часто оканчивается преждевременными родами. В среднем продолжительность внутриутробного развития для однояйцевых близнецов составляет 262 дня, а для разнояйцевых близнецов — 268 дней. Средняя масса тела при рождении в первом случае составляет 2495 г, во втором 2440 г [Butler, Alberman, 1969]. Rush и соавт. (1976), изучая данный вопрос в одном из крупных специализированных центров, получили следующие результаты (табл. 29).

#### КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ ЖЕНЩИН С ПРЕДШЕСТВУЮЩИМИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМИ РОДАМИ

Многие супружеские пары, обращающиеся в консультацию до беременности, уже имеют опыт преждевременных родов. Даже если недоношенные дети оставались живы, родителям пришлось пережить несколько тревожных недель, пока ребенок находился в отделении интенсивной терапии для новорожденных. Не известно еще, какие последствия будет иметь такое разъединение для психики матери и ребенка, но с большей долей вероятности можно сказать, что оно не принесет пользы для развития ребенка. Тщательно собранный анамнез и материалы предшествующего стационарного наблюдения позволяют консультанту диагностировать причину преждевременных родов, а значит, и провести полноценную консультацию. Однако, к сожалению, приблизительно в 40% случаев причину установить невозможно, и при консультировании приходится ограничиваться общими рекомендациями о неспецифических мероприятиях, помогающих избежать преждевременных родов, или оказанием содействия в лечении недоношенного.

#### ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ, ПОДАВЛЯЮЩИХ СОКРАТИТЕЛЬНУЮ СПОСОБНОСТЬ МИОМЕТРИЯ

За последнее пятилетие широкое распространение получили препараты, угнетающие сократительную функцию миометрия. Мощным оружием в борьбе с преждевременными родами, позволяющими предотвратить их начало, оказались  $\beta$ -адреноблокаторы и ингибиторы простагландинсинтетазы. Со времени применения алкоголя и изоксоприна наука в этой области шагнула далеко вперед. Обнадёживающие результаты у лиц с данной патологией получены при применении ритодрина. Наибольший эффект препарата наблюдается у женщин без повреждения плодных оболочек,



без сглаженности шейки матки и ее открытием, не превышающим 3 см. Более спорным является вопрос о применении ингибиторов простагландинсинтетазы. Эти препараты обладают отрицательным побочным действием на плод, вызывая слишком раннее заращение артериального протока и изменения в билирубиновом обмене, которые являются причиной более частого развития желтухи новорожденных. Исследования по применению этих препаратов продолжаются.

Консультируя женщин, которым угрожают преждевременные роды, врач обязан в общих чертах информировать консультируемых о последних достижениях в этой области. Однако, не зная точно, каких установок придерживается клиника, куда будет госпитализирована женщина, консультанту не следует вдаваться в излишние подробности и гарантировать успех лечения. В большинстве клиник применяют описанные препараты для лечения некоторых больных.

#### РАЗВИТИЕ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПЛОДА

Одной из главных проблем, связанных с преждевременным появлением ребенка на свет, является недоразвитие его дыхательной системы. В течение последних нескольких лет широкое распространение получили методы определения лецитина и сфингомиелина в амниотической жидкости, позволяющие предсказать риск развития болезни гиалиновых мембран у новорожденного. С помощью фармакологического воздействия стало возможным способствовать ускорению процесса созревания легких плода. В экспериментах на животных было показано, что антенатальное назначение глюкокортикоидов сопровождается более быстрым созреванием некоторых элементов дыхательной системы плода, в частности увеличивается синтез и накопление легочных сурфактантов. Результаты, полученные в клинике, не столь однозначны, однако некоторые авторы [Howie, Higgins, 1977] показали, что применение бетаметазона у матерей при угрозе преждевременных родов, по-видимому, существенно повышает выживаемость новорожденных. В результате лечения снижается частота респираторных дистресс-синдромов и внутрижелудочковых мозговых кровоизлияний у новорожденных. Авторы полагают, что для того, чтобы лечение оказалось эффективным, оно должно быть назначено не позднее 24 ч до начала родов, но в то же время продолжительность эффекта не превышает одну неделю. Лечение стероидами не предотвращает развития респираторного дистресс-синдрома у детей, родившихся после 34 нед беременности. По мнению авторов, лечение стероидами противопоказано при гипертонии у матерей. Так же как в вопросе о применении фармакологических ингибиторов контрактильности миометрия, врачу, проводящему консультацию, лучше будет ограничиться общими рекомендациями при решении проблемы развития легких плода. Подход к данному вопросу в различных лечебных учреждениях неодинаков, и не зная,

в каком из них  
являть осторо  
последнее де  
обеих групп  
что она не из  
родов, может  
того, в некот  
ступны, либо  
нами контрол  
следует имет  
прошлом спор

Врожденн  
недонашивани  
однородной ма  
менее 2500 г.  
матке) частот  
27%, в то вре  
масса тела пр  
ных. Часто п  
лежание плод  
второго типа  
новом насел  
удвоении и п  
5 раз чаще, ч  
центы. Как со  
гической корр  
нений снижае  
не поддаются  
лучшим выхо  
госпитализаци  
оказана адек  
или при рожде

Проблема  
на выше в эт  
беременности  
ные швы. Швы  
течение, указ  
показанием дл  
оставля  
как о  
могу  
выр  
во  
бо  
ш



в каком из них будет рожать женщина, консультанту следует проявлять осторожность, чтобы напрасно не обнадеживать ее. За последнее десятилетие точка зрения на применение препаратов обеих групп существенно изменилась. И поскольку нет гарантии, что она не изменится еще раз, совет, данный за несколько лет до родов, может не соответствовать новым представлениям. Кроме того, в некоторых странах указанные средства либо труднодоступны, либо не разрешены к применению национальными органами контроля за лекарственными средствами. Все эти аспекты следует иметь в виду при консультировании женщин, имевших в прошлом спонтанные преждевременные роды.

### СТРУКТУРНЫЕ АНОМАЛИИ МАТКИ

Врожденные аномалии матки сочетаются с высокой частотой недонашивания плода. Как показали Green и Harris (1976), при однорогой матке 71% новорожденных рождается с массой тела менее 2500 г. При менее грубых пороках (например, при двурогой матке) частота рождения детей с такой массой тела составляет 27%, в то время как у женщин без пороков развития матки низкая масса тела при рождении наблюдается только у 7,7% новорожденных. Часто при аномалиях матки наблюдается ягодичное предлежание плода: при пороках первого типа — у 29%, а при пороках второго типа — у 22% беременных, что по сравнению с 4% в основном населении представляет очень большую величину. При удвоении и перегородках матки, кроме того, приблизительно в 5 раз чаще, чем у здоровых женщин, отмечается задержка плаценты. Как сообщают многие авторы [Graig, 1973], после хирургической коррекции пороков типа удвоения частота этих осложнений снижается. К сожалению, аномалии гемиутерального типа не поддаются столь эффективной хирургической коррекции. Наилучшим выходом при консультировании в таких случаях будет госпитализация женщины, поскольку в стационаре ей может быть оказана адекватная помощь при ягодичном предлежании плода или при рождении ребенка с низкой массой тела.

Проблема недостаточности шейки матки в основном рассмотрена выше в этой главе. Часто при этой патологии для сохранения беременности приходится накладывать на шейку матки циркулярные швы. Швы удаляют в срок около 37 нед беременности. Кровотечение, указывающее на повреждение шейки матки, является показанием для более раннего удаления швов. Не имеет смысла оставлять швы и при спонтанном разрыве плодных оболочек, так как они не только не способствуют сохранению беременности, но могут служить очагом восходящей инфекции. У многих женщин с выраженным повреждением шейки матки наложение швов сопровождается interval cervical encirclage. В этих случаях, очевидно, более целесообразно будет кесарево сечение в срок и сохранение швов, чем попытка удалить их на поздних стадиях беременности.



## ОТСЛОЙКА ПЛАЦЕНТЫ

Причины отслойки плаценты остаются неизвестными, и поэтому рекомендовать какие-либо эффективные меры профилактики этого осложнения очень трудно. Старые представления о том, что отслойка плаценты связана с повышением артериального давления у матери, по-видимому, не вполне обоснованы. Исследования, проведенные в Мельбурне Long, Abell и Baischer в 1979 году, показали, что у женщин с поздней преэклампсией частота отслойки плаценты составляет 0,4% в то время как для клиники в целом она равна 1,1%. В течение последующей беременности женщины, имевшие в анамнезе это осложнение, должны находиться под строгим контролем врача и при появлении болей в животе должны немедленно обращаться к специалисту. Гибель плода или его повреждение непосредственно связаны с величиной образующегося кровяного сгустка, которая, предположительно, соответствует степени отслойки плаценты. Приблизительно в 20% случаев гибель плода наступает до поступления беременной в стационар. В остальных случаях ультразвуковое мониторное наблюдение за сердцебиениями плода помогает правильно оценить его состояние, в то время как широкое применение гемотрансфузий для коррекции гиповолемии и раннее родоразрешение путем кесарева сечения могут способствовать сохранению жизни плода.

## АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ

Общепринято разделять женщин с артериальной гипертензией во время беременности на две группы. В первую входят женщины, страдающие артериальной гипертензией до наступления беременности, во вторую группу — женщины, у которых повышение давления произошло de novo во время беременности. Первое состояние классифицируется как гипертоническая болезнь, второе — как преэклампсия, однако точная их дифференциация все еще является предметом оживленных дискуссий. Мало у кого вызывает сомнение, что продолжение гипотензивной терапии во время беременности у женщин с предшествовавшей гипертензией улучшает прогноз для плода. Как показывает исследование Redman и соавт., выполненное в Оксфорде (1976), использование гипотензивных средств для лечения преэклампсии также улучшает показатели перинатальной смертности, связанной с этим осложнением. Авторы наблюдали 277 женщин с преэклампсией и обнаружили, что лечение препаратом метилдофа значительно снижает число случаев потери плода. В настоящее время активно изучается эффект и других гипотензивных препаратов. В связи с этим, наверное, уже в следующем десятилетии врачи, консультирующие женщин по поводу предшествующей преэклампсии (так же как и по поводу гипертензии), смогут сказать, что риск преждевременных родов для этих женщин значительно снизился.

Большим тании было новорожден применять р доношенного родильном ст следует с ост родов, так к щению цифр врожждений ским парам, о значитель лет в этой об «за» и «прот Современная ный диабет и но предска должительно

У супруг вторную мно сти случаев м которая мож вая беремен дуктировать з повторяться. но производи докринологич ватно наблюд доз применя ятрогенного м получающих сти в 2—8 ра При указа менность рек вторное много неделе ультра за женщине тальное наблюд жать неблагоп натальная см снижается пос Одн из перу ук ни



## ЯТРОГЕННЫЕ ПРИЧИНЫ

Большим достижением последнего десятилетия в Великобритании было планомерное развитие службы интенсивной терапии новорожденных. В результате акушеры-гинекологи стали шире применять раннюю стимуляцию родов, чтобы затем передать недоношенного ребенка в руки педиатров. Однако при отсутствии в родильном стационаре соответствующей неонатологической службы следует с осторожностью подходить к тактике досрочной индукции родов, так как в противном случае это лишь приведет к перемещению цифр в статистических больничных отчетах из графы мертворождений в графу ранней постнатальной смертности. Супружеским парам, обращающимся за консультацией, следует напомнить о значительном прогрессе, происшедшем за последние несколько лет в этой области, после чего необходимо тщательно взвесить все «за» и «против» ранней стимуляции родов в конкретном случае. Современная терапия таких состояний, как преэклампсия, сахарный диабет и резус-несовместимость, позволяет вполне обоснованно предсказать, что беременность в этих случаях будет более продолжительной, чем в предыдущие годы.

## МНОГОПЛОДНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ

У супругов, у которых уже родились близнецы, шансы на повторную многоплодную беременность несколько повышены. В части случаев многоплодие обусловлено стимулированной овуляцией, которая может производиться повторно. Разноййцевая близнецовая беременность означает, что женщина обладает свойством продуцировать за цикл больше одной яйцеклетки, что также может повторяться. При необходимости стимулирование овуляции должно производиться в специализированном, хорошо оснащенном эндокринологическом отделении, в котором есть возможность адекватно наблюдать за гормональным статусом. Вследствие изменения доз применяемых препаратов за последние 10 лет вероятность ятрогенного многоплодия уменьшилось. Тем не менее у женщин, получающих кломид или пергонал, риск многоплодной беременности в 2—8 раз выше, чем обычно.

При указании в анамнезе на спонтанную многоплодную беременность рекомендуется раннее антенатальное наблюдение. Повторное многоплодие может быть исключено проведением на 16-й неделе ультразвукового исследования. При подтверждении диагноза женщине должно быть назначено более интенсивное антенатальное наблюдение и лечение, благодаря которым можно избежать неблагоприятного исхода при преждевременных родах. Перинатальная смертность при близнецовых беременностях резко снижается после 23 нед беременности.

Одним из важнейших факторов, определяющих повышенную перинатальную смертность недоношенных близнецов, является низкая масса тела ребенка при рождении. В связи с этим для



предотвращения преждевременных родов и тем самым уменьшения вероятности перинатальной потери плода многие авторы рекомендуют женщине на протяжении последнего триместра беременности соблюдать постельный режим [Bender, 1952; Barter et al., 1965]. Считается, что благодаря покою и горизонтальному положению тела увеличивается кровоток в области плаценты и улучшаются условия питания плода. Кроме того, уменьшается механическое давление плода на шейку матки, что в какой-то степени предотвращает преждевременное появление схваток и открытие шейки матки. В настоящее время подход к этому методу сохранения беременности стал более либеральным, и если раньше при угрозе преждевременных родов все женщины с 32-й недели беременности госпитализировались, то в настоящее время рекомендуют соблюдать в основном постельный режим в домашних условиях. Однако даже если этот метод лечения и дает какие-то положительные результаты, едва ли с его помощью удастся предотвратить значительную часть антенатальной смерти, поскольку максимум перинатальной смертности при многоплодии наблюдается до 33-й недели беременности. Сомнения в эффективности такого лечения подкрепляются рядом достоверных исследований [Dunn, 1961], в которых показано, что и в условиях стационара соблюдение постельного режима не улучшает прогноз при многоплодной беременности. При консультировании до наступления беременности женщин, в анамнезе которых есть указания на близнецовую беременность, упор должен быть сделан на раннее антенатальное наблюдение в случае повторной близнецовой беременности. Таких женщин следует направлять на роды в располагающий хорошо оснащенной неонатологической службой специализированный родильный стационар, куда они при необходимости могут быть госпитализированы на любом сроке беременности.

### Выводы

Вполне естественно, что женщин, у которых в прошлом беременность закончилась преждевременными родами, будет беспокоить вероятность их повторения. Чрезвычайно важно для консультирования в таких случаях располагать информацией из лечебного учреждения, где происходили предыдущие досрочные роды, которая затем дополняется подробным расспросом консультируемых. В определенных ситуациях, точно установив диагноз, врач может помочь женщине, проинформировав ее о новых перинатальных методах лечения данной патологии. В других случаях приводятся лишь общие сведения о методах подавления маточных сокращений и способах стимуляции развития плода. Важной задачей консультанта является необходимость довести до сознания женщины важность раннего антенатального наблюдения и проведения родов в стационаре с хорошо организованной неонатологической помощью. Тесное взаимодействие акушеров-гинекологов и

педиатров-нео  
помощи женщ  
преждевремен

- Barter R., Hsu I.  
multiple preg  
Bender S. Twin  
(British Com  
Bennett M., Littl  
ultrasound m  
trial. — Brit.  
Bishop P., Richar  
lactic value  
244—246.  
Burchell R. C., C  
the human u  
1978, 85, 698—  
Bulter N. Alberma  
1969, p. 125.  
Chamberlain G. T  
Chamberlain G., C  
Obstetrics/Eds.  
cation).  
Chamberlain R., C  
1970. — Volum  
p. 40.  
Craig C. Congenit  
African Medica  
Dunn B. Bed rest  
monweath), 19  
Gillibrand P. Prem  
stet. Gynaecol.  
Glass R. H., Golbus  
257—265.  
Goldstein D. Incom  
stilbestrol in u  
Green L., Harris R  
Hien P. et al. (8  
malformed uter  
Howie R., Higgins  
In: Preterm La  
London: Royal  
289.  
Jewelewicz R., Kha  
tions after treat  
47, 701—705.  
Klopper A., Mac Na  
Gynaecol. (Britis  
Kucera H., Pavelka  
ner auf die Erg  
gramme. — Weir  
Kuhn R., P. all B  
N. Z. Ob  
Long J. B  
Malpa  
P.



педиатров-неонатологов дает наилучшие результаты в оказании помощи женщинам, у которых прошлая беременность закончилась преждевременными родами.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Barter R., Hsu I., Erkenbeck R., Pugsley L. The prevention of prematurity in multiple pregnancy. — *Am. J. Obstet. Gynaecol.*, 1965, 91, 787—796.
- Bender S. Twin pregnancy — A review of 472 cases. — *J. Obstet. Gynaecol. (British Commonwealth)*, 1952, 59, 510—517.
- Bennett M., Little G., Dewhurst C., Chamberlain G. The predictive value of ultrasound measurement in early pregnancy — a randomized controlled trial. — *Brit. J. Obstet. Gynaecol.*, 1982, in publication.
- Bishop P., Richards N. Habitual abortion. Further observations on the prophylactic value of progesterone pellet implantation. — *Brit. Med. J.*, 1952, i, 244—246.
- Burchell R. C., Creed F., Rasoulpour M., Whitcomb M. Vascular anatomy of the human uterus and pregnancy wastage. — *Brit. J. Obstet. Gynaecol.*, 1978, 85, 698—706.
- Bulter N. Alberman. Perinatal Problems. — Edinburgh: E. and S. Livingstone, 1969, p. 125.
- Chamberlain G. The Prepregnancy clinic. — *Brit. Med. J.*, 1980, ii, 29—30.
- Chamberlain G., Gibbins C. Cervical encirclage. — In: *Clinical Procedures in Obstetrics*/Eds. F. Zuspan, M. Symonds. Dekker: New York, 1982 (in publication).
- Chamberlain R., Chamberlain G., Howlett B., Claireaux A. *British Births*, 1970. — Volume 1. — London: William Heinemann Medical Books, 1975, p. 40.
- Craig C. Congenital abnormalities of the uterus and fetal wastage. — *South African Medical Journal*, 1973, 112, 2000—2005.
- Dunn B. Bed rest in twin pregnancy. — *J. Obstet. Gynaecol. (British Commonwealth)*, 1961, 68, 685.
- Gillibrand P. Premature rupture of the membranes and prematurity. — *J. Obstet. Gynaecol. (British Commonwealth)*, 1967, 74, 678—682.
- Glass R. H., Golbus M. S. Habitual abortion. — *Fertility and Sterility*, 1978, 29, 257—265.
- Goldstein D. Incompetent cervix in the offspring of those exposed to diethylstilbestrol in utero. — *Obstet. Gynaecol.*, 1978, 52 (Suppl.), 735—755.
- Green L., Harris R. Uterine anomalies. — *Obstet. Gynaecol.*, 1976, 47, 427—429.
- Hien P. et al. (8 authors). The motility of the non pregnant congenitally malformed uterus. — *Europ. J. Obstet. Gynaecol. Reprod.*, 1974, 4, 51—60.
- Howie R., Higgins G. Clinical trial of antepartum betamethasone therapy. — In: *Preterm Labour*/Eds. A. Anderson, R. Beard, M. Brudenall, P. Dunn. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 1977, p. 281—289.
- Jewelewicz R., Khalaf S., Neuwirth R., Vande Wiele R. Obstetrics complications after treatment of intrauterine synechiae. — *Obstet. Gynaecol.*, 1976, 47, 701—705.
- Klopper A., Mac Naughton M. Hormones in recurrent abortion. — *J. Obstet. Gynaecol. (British Commonwealth)*, 1968, 76, 1022—1028.
- Kucera H., Pavelka R., Rudelsdorfer B., Reinald E. Einfluss sozialer Faktoren auf die Ergebnisse eines gezielten Fruchgeborenen praventionsprogrammes. — *Wein. Klin. Wschr.*, 1977, 89, 307—311.
- Kuhn R., Pepperell R. Cervical ligation: a review of 242 pregnancies. — *Austr. N. Zealand J. Obstet. Gynaecol.*, 1977, 17, 79—83.
- Long P., Abell D., Beischer N. Parity and pre-eclampsia. — *Aust. N. Zealand J. Obstet. Gynaecol.*, 1979, 19, 203—206.
- Malpas P. A study of abortion sequences. — *J. Obstet. Gynaecol. (British Empire)*, 1938, 45, 932—949.



- Osmond-Clard F., Murray M.* Vaginal citology and recurrent abortions. — Brit. Med. J., 1963, ii, 1172—1174.
- Overstreet E.* The newer progestions in threatened and habitual abortion. — Pacific Medicine and Surgery, 1964, 72, 289—292.
- Papiernick-Berkhauer E.* Clinical trial of antepartum betamethasone therapy. — In: Preterm Labour/Eds. A. Anderson, R. Beard, M. Brudenell, P. Dunn. — London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 1978, p. 29.
- Parry-Jones E., Priya S.* A study of the elasticity and tension of fetal membranes and of the relation of the area of the gestational sac to the area of the uterine cavity. — Brit. J. Obstet. Gynaecol., 1976, 83, 205—212.
- Redman C., Beillin L., Bonnar J., Ounsted M.* Fetal outcome in trial of anti-hypertensive treatment in pregnancy. — Lancet, 1976, ii, 753—756.
- Rush R., Keirse M., Howat P., Baum J., Anderson A., Turnbull A.* Contribution of preterm delivery to perinatal mortality. — Brit. Med. J., 1976, ii, 965—968.
- Stassmann E. O.* Fertility and unification of the double uterus. — Fertility and Sterility, 1966, 17, 165—176.
- Tho P., Byrd J., McDonagh P.* Etiologies and subsequent reproductive performance of 100 couples with recurrent abortion. — Fertility and Sterility, 1979, 32, 389—395.

## 8. ПРОБЛЕ

Согласно н  
шихся с массо  
нее о них стал  
при рождении.  
гося ранее тер  
отражал состо  
внутриутробно  
рождении.

Многочисле  
шихся на разн  
установить хар  
стей нормы вн  
ляющие развит  
чение первого  
женные кривы  
величин окруж  
новорожденного  
таким картам,  
параметрами,  
для каждого д  
вующих возра  
рождаются ран  
да в срок или д  
лой, не соответ  
варьируют в ра  
детей рождают  
зительно  $\frac{1}{3}$  от  
ся странах числ  
около 40%, из  
рия могут быт

Рождение ре  
мания акушеров  
большую тревог  
вопрос, будет ли  
влияет ли это на  
интересует  
отделать  
какие-то  
задержк  
таких  
прежд  
обра



## 8. ПРОБЛЕМА ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИПОПЛАЗИИ НОВОРОЖДЕННЫХ

Дж. В. К. Ритчи, Б. Г. МакКлюр  
(J. W. K. Ritchie, B. G. McClure)

Согласно номенклатуре ВОЗ, до 1961 года всех детей, родившихся с массой тела менее 2500 г, считали недоношенными. Позднее о них стали говорить как о детях, имеющих малую массу тела при рождении. Этот термин был введен для замены употреблявшегося ранее термина «недоношенность», который не вполне точно отражал состояние новорожденного, необоснованно ставя срок внутриутробного развития плода в зависимость от массы тела при рождении.

Многочисленные антропологические обследования детей, родившихся на разных сроках внутриутробного развития, позволили установить характерные для определенных географических областей нормы внутри- и внеутробного развития. Параметры, определяющие развитие плода во второй половине беременности и в течение первого года жизни ребенка, приведены на рис. 7. Изображенные кривые соответствуют типичной динамике средних величин окружности головы, массы тела и длины тела плода и новорожденного, ограниченных 90 и 10 перцентилями. Согласно таким картам, разработанным для конкретной популяции, детей с параметрами, выходящими за нижнюю границу 10 перцентилей для каждого данного возраста, классифицируют как не соответствующих возрастному физическому развитию. Часто такие дети рождаются раньше срока (до 37-й недели беременности), но иногда в срок или даже позднее. Показатели рождаемости детей с малой, не соответствующей возрастной норме, массой тела широко варьируют в разных странах. На Британских островах около 7% детей рождаются с массой тела менее 2,5 кг, из которых приблизительно  $\frac{1}{3}$  относится к описываемой категории. В развивающихся странах число новорожденных с низкой массой тела составляет около 40%, из которых  $\frac{2}{3}$  по принятым в Великобритании критериям могут быть отнесены к отстающим в развитии.

Рождение ребенка с внутриутробной гипотрофией требует внимания акушеров-гинекологов и педиатров и, конечно же, вызывает большую тревогу у родителей. Родителей прежде всего беспокоит вопрос, будет ли такой ребенок жить, и если он выживет, не повлияет ли это на его умственное и физическое развитие. Родителей интересует причина недоразвития ребенка. Они часто не могут отделаться от мысли, что сами, по собственной вине, допустили какие-то нарушения, которые привели к повреждению плода и задержке развития ребенка. По этим и другим причинам родители таких детей желают получить квалифицированную консультацию, прежде чем решиться на следующую беременность. Они могут обращаться за советом к семейному врачу или акушеру-гинеколо-



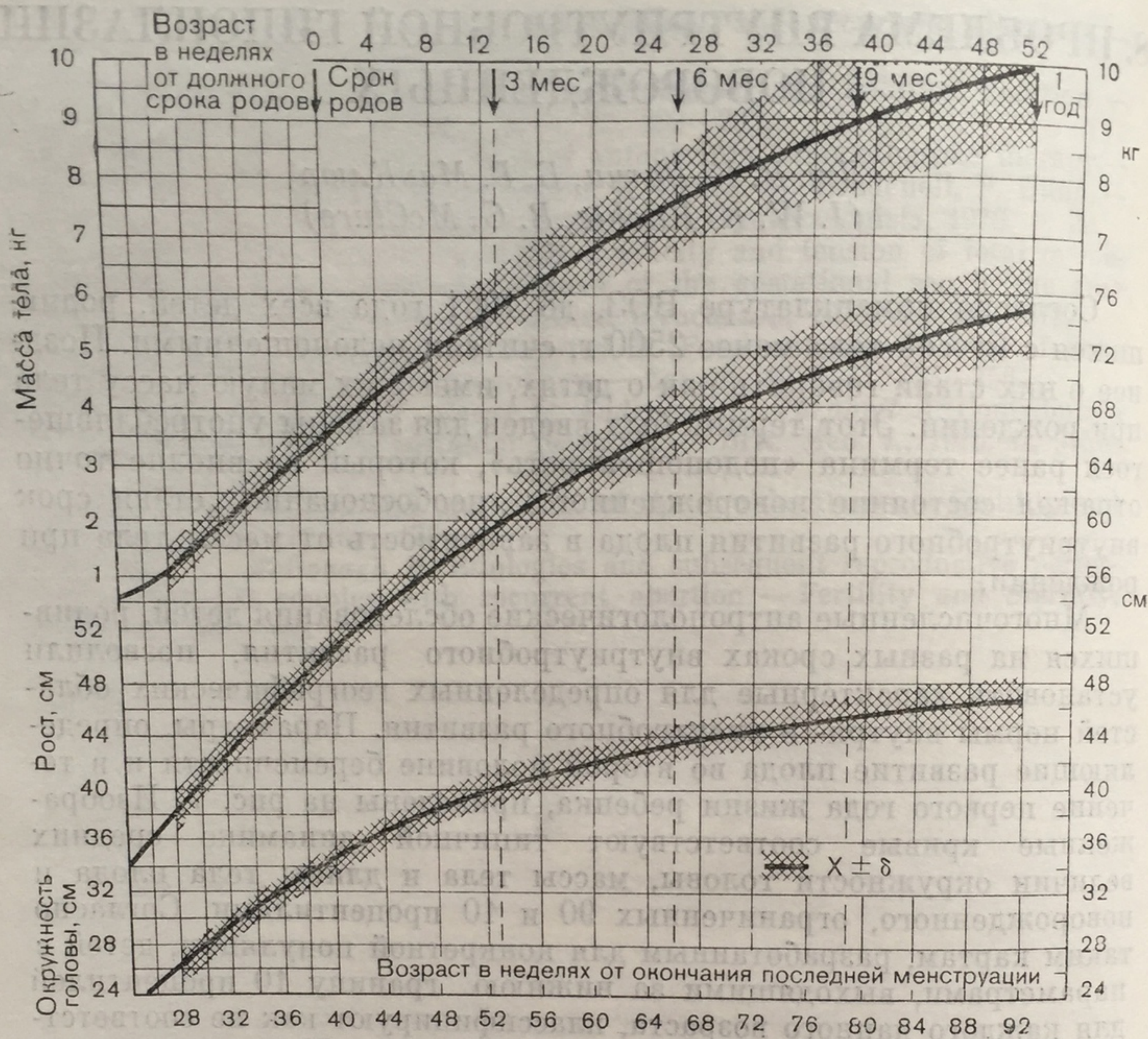


Рис. 7. Нормальные параметры физического развития детей в возрасте до 1 года (по Babson, 1970; с разрешения автора и издательства Journal of Pediatrics).

гу, наблюдавшему беременную, но некоторые могут стремиться узнать независимое мнение специалиста, не имевшего отношения к предыдущей беременности.

Когда супруги перед тем, как решиться на другую беременность, обращаются за советом к специалисту, это означает, что у них есть основания опасаться за благополучный исход беременности, и поэтому, вероятно, имеются дополнительные осложняющие обстоятельства, на которые консультанту придется обратить самое пристальное внимание. Врач должен оценить все эти обстоятельства и проводить консультирование с учетом сложившейся в семье обстановки.

Консультация начинается с выявления причины недоразвития ребенка и оценки динамики его последующего развития. Лишь после этого можно с той или иной степенью точности предсказать риск повторного рождения новорожденного с малой массой тела и предложить действенные меры профилактики.

Причины  
в табл. 30, п  
торов оказыва  
Таблица 30.

1. Природные и  
Расовая п  
Недостато  
Неудовлет  
Жизнь на
2. Материнские  
Субтильно  
Многократ  
Первые ро  
Болезни с  
Курение  
Потреблен
3. Плацентарные  
Преэкламп  
Гипертенз  
Тяжелый  
харный ди  
Предлежан  
Гемангиом  
Тромбоз с  
Единствен
4. Фетальные фа  
Наследственна

Анэнцефал  
Хромосом  
трисом

синдро  
Инфекции  
красну  
цитоме  
токсоп  
сифили

5. Многоплодная

нерационально  
группу. Единс  
развития при  
как приводящ  
Такая гетерог  
тельной диагно



## ЭТИОЛОГИЯ ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИПОТРОФИИ И ГИПОПЛАЗИИ ПЛОДА

Причины внутриутробной гипотрофии и гипоплазии приведены в табл. 30, из которой ясно видно, насколько большое число факторов оказывают влияние на рост и развитие плода и насколько

Таблица 30. Причины недоразвития новорожденных и риск повторного рождения детей с недоразвитием

Причины	Риск повторного рождения детей с недоразвитием
1. Природные и социальные факторы	
Расовая принадлежность	Высокий
Недостаточное питание	То же
Неудовлетворительные условия жизни	» »
Жизнь на большой высоте над уровнем моря	» »
2. Материнские факторы	
Субтильное телосложение	» »
Многократные роды	» »
Первые роды	Отсутствует
Болезни сердца	Высокий
Курение	То же
Потребление алкоголя	» »
3. Плацентарные и пуповинные факторы	
Преэклампсия	Умеренный
Гипертензия	Высокий
Тяжелый или длительно существующий сахарный диабет	То же
Предлежание плаценты	Низкий
Гемангиомы	Неизвестен
Тромбоз сосудов плода	То же
Единственная пупочная артерия	» »
4. Фетальные факторы	
Наследственная карликовость	Неизвестен
Анэнцефалия	Варьирует (в зависимости от типа)
Хромосомные aberrации:	Высокий
трисомия	Варьирует (в зависимости от типа)
синдром Тернера	Низкий
Инфекции:	
краснуха	Очень низкий
цитомегалия	То же
токсоплазмоз	» »
сифилис	Высокий
5. Многоплодная беременность	Умеренный

нерационально объединять все эти разнородные случаи в одну группу. Единственной общей чертой является то, что показатели развития при рождении отстают от возрастной нормы, в то время как приводящие к этому причины и прогноз в корне различны. Такая гетерогенность подчеркивает чрезвычайную важность тщательной диагностики при консультировании. Следует также иметь



в виду, что приблизительно в 30% случаев причины нарушения антенатального роста плода остаются нераспознанными (табл. 31).

Таблица 31. Вероятное распределение причин внутриутробной гипоплазии новорожденных в Великобритании

Причина	Гипотетическая частота, %
Вариант нормы	10
Хромосомные и другие врожденные аномалии	10
Инфекции (у матери и плода)	5
Аномалии матки	1
Плацента и пуповина	2
Сосудистые заболевания у матери	35
Прием лекарственных препаратов и курение	5
Другие	32

Из Dawes (1974), с разрешения автора и издателя Associated Scientific Publishers.

### ПРИРОДНЫЕ И СОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ

Несмотря на то что природные и социальные факторы являются наиболее частыми причинами внутриутробной гипотрофии плода, их влияние на плод менее всего изучено. Неудовлетворительные условия жизни, недостаточное питание и расовая принадлежность часто настолько взаимосвязаны, что выделить действие одного фактора на внутриутробный рост и последующее развитие ребенка бывает трудно. Эти причины также нередко сочетаются с такими факторами, как высокая частота инфекционных заболеваний и плохая медицинская помощь, которые еще более осложняют решение вопроса [Tafari et al., 1976]. Имеются данные о том, что в популяциях, страдающих от недостаточного питания, обеспечение беременных женщин и родившихся детей более полноценным питанием сопровождается увеличением средней массы тела при рождении и улучшением раннего физического развития новорожденных [Lechtig et al., 1976], однако четкие сведения о том, что с помощью качественного питания можно повлиять на интеллектуальное развитие новорожденных, отсутствуют. Оставаясь без изменений, социальные факторы и условия внешней среды продолжают оказывать свое влияние на развитие плода при последующих беременностях.

### МАТЕРИНСКИЕ ФАКТОРЫ

Весьма вероятно, что если родители обладают мелким телосложением, то и дети у них рождаются маленькими, и хотя это неизбежно будет повторяться, таких родителей можно успокоить тем, что во всех других отношениях их дети не будут отличаться от нормы.

Взаимосвязь по счету в семье ребенок в семье последующие. П рожденных по п заны с такими с во время первой бенка и риска по факторов, действ

Влияние потр ности на массу т в настоящее врем Для фетального а ки, как короткий глаза с узкими гл лектуальное разви но связано с прие стое употребление зать вредное возде задержки развити натальной заболе лектуальных спос 1973]. Повреждаю выкуриваемых в д ности. Так, напри вающих в день бол мере в 3 раза выш курящих [British B

### ПЛАЦЕН

В случаях, когда словлено плацентар шения будет зависе ческого процесса. О прогрессирует настол существенно наруши искусственных родах результатом хрониче но развив... бь роста пл... нн го типа... еэ стях, ч... ка И... м п ным... Др... при... ко,



Взаимосвязь между массой тела новорожденного и тем, каким по счету в семье он родился, хорошо известна. Вторым и третий ребенок в семье часто рождаются более крупным, чем первый и последующие. Причины такого распределения массы тела новорожденных по порядку родов многофакторны и могут быть связаны с такими состояниями, как преэклампсия или гипертензия во время первой беременности. Предсказание последствий для ребенка и риска повторения будет зависеть от выявления различных факторов, действующих в каждом конкретном случае.

Влияние потребления алкоголя и курения во время беременности на массу тела новорожденного и последующее его развитие в настоящее время хорошо изучено [Hanson, 1977; Pirani, 1978]. Для фетального алкогольного синдрома характерны такие признаки, как короткий нос с широким низким переносом и маленькие глаза с узкими глазными щелями. Может быть нарушено и интеллектуальное развитие ребенка. Полное проявление синдрома обычно связано с приемом значительных количеств алкоголя, но и частое употребление алкоголя в небольших количествах может оказать вредное воздействие. Курение во время беременности, помимо задержки развития плода, может приводить к увеличению перинатальной заболеваемости и в конечном итоге к снижению интеллектуальных способностей и роста ребенка [Butler, Goldstein, 1973]. Повреждающий эффект курения во многом связан с числом выкуриваемых в день сигарет и с другими осложнениями беременности. Так, например, у беременных с преэклампсией, выкуривающих в день более 5 сигарет, риск потери ребенка по меньшей мере в 3 раза выше, чем у женщин с тем же осложнением, но не курящих [British Birth Survey, 1970].

### ПЛАЦЕНТАРНЫЕ И ПУПОВИННЫЕ ФАКТОРЫ

В случаях, когда замедление внутриутробного роста плода обусловлено плацентарной или сосудистой патологией, степень нарушения будет зависеть от продолжительности и тяжести патологического процесса. Остро развивающаяся тяжелая преэклампсия прогрессирует настолько быстро, что созревание плода не успевает существенно нарушиться до того, как возникает необходимость в искусственных родах. Если же недостаточность плаценты является результатом хронической гипертонической болезни или постепенно развивающейся преэклампсии, нарушение внутриутробного роста плода может быть весьма существенным. Осложнения такого типа более склонны к повторению при следующих беременностях, чем острая преэклампсия.

Иногда задержка развития плода бывает связана с аномальным расположением плаценты, но это состояние не имеет тенденции к повторению. Другие аномалии плаценты и пуповины встречаются весьма редко, и маловероятно, что они повторяются.



## ФЕТАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ

Значительная часть случаев внутриутробной гипотрофии обусловлена хромосомными aberrациями и наследственными болезнями (см. табл. 31). Известно большое число таких состояний, различающихся типом наследования и вероятностью повторного развития. Адекватное консультирование таких пациентов зависит от правильно установленного диагноза заболевания у предыдущего ребенка, а в сложных для диагностики случаях не следует пренебрегать помощью медицинского генетика. Указанные пороки развития обсуждались в главе 1.

По мере уменьшения удельного веса других причин перинатальной смертности и заболеваемости врожденные инфекции начинают приобретать все большее значение. При врожденных вирусных инфекциях диагностика часто бывает затруднена тем, что у новорожденных клиническая картина заболевания не всегда выражена достаточно отчетливо. Врожденная краснуха оказывает многоплановое повреждающее действие на плод и новорожденного, за исключением отставания роста. Могут наблюдаться структурные пороки сердца, прогрессирующий энцефалит с микроцефалией, врожденные слепота, глухота, гепатоспленомегалия, тромбоцитопения и пурпура. Однако в некоторых случаях эти симптомы не проявляются в неонатальном периоде, и у ребенка впоследствии может развиться слепота, глухота и задержка психического развития. В настоящее время для предотвращения болезни широко и с успехом применяется специфическая вакцинация против краснухи, но, несмотря на это, указанный синдром все еще продолжает встречаться. Описаны случаи реинфекции беременных [Chang, 1974] с поражением плода, однако риск повторного заболевания чрезвычайно мал.

Цитомегалия у матери также имеет тяжелые последствия для плода и новорожденного. У детей развивается гепатоспленомегалия, тромбоцитопения, пурпура, хориоретинит, микроцефалия или гидроцефалия с околожелудочковой кальцификацией. Однако лишь у небольшого числа пораженных вирусом цитомегалии детей симптомы заболевания проявляются в неонатальном периоде. Часто единственным признаком цитомегалии является только малая масса тела при рождении [Starr, Bart, Gold, 1970]. У взрослых инфекция может протекать латентно и поражать плод при последующих беременностях [Embil, Ozere, Haldane, 1970].

Токсоплазменная инфекция имеет много общих черт с цитомегалией. Дифференциально-диагностическим признаком между этими заболеваниями является то, что при токсоплазмозе, как правило, церебральные кальцификаты рассеяны диффузно, в то время как при цитомегалии они в основном располагаются вокруг желудочков. Хотя инфекция может влиять на последующие беременности [Garcia, 1968], данные о влиянии этой инфекции на внутриутробное развитие плода противоречивы [Klans, Fanaroff, 1979].

Сифилис часто сочетается с преждевременными родами, но на-

капливаются  
рицательного  
1971].

Задержка  
неца) весьма  
ясняется плац  
близнецов. Ка  
но, по-видимом  
вития плода п  
ватному прогно

Последствия

от вызвавшей  
внутриутробног  
новорожденных  
совершенно нор  
тяжелые физиче  
ранней гибели  
обусловленной  
инфекции или х  
ко, если малые  
причинами, оце  
Обследовав дете  
(1974) обнаруж  
большей степени  
время как голов  
ным. Важнейшей  
тия является об  
(1973) выделили  
ного мозга, кото  
конца второго го  
развития мозга п  
утробной среды  
действие на плод  
болезнь у матери  
этот период при  
плода. Dobbins и  
казали, что нару  
од, приводят не т  
нию развития и д  
цесс затрагивает  
уменьшение числ  
тических связей.  
ограничены, одна  
тверждающая экс



капливаются данные о том, что это заболевание не оказывает отрицательного воздействия на внутриутробный рост плода [Naeye, 1971].

Задержка внутриутробного роста (особенно у «второго» близнеца) весьма характерна для многоплодной беременности, что объясняется плацентарным «обкрадыванием» со стороны одного из близнецов. Как правило, риск повторного многоплодия невелик, но, по-видимому, вероятность замедленного внутриутробного развития плода при последующей беременности не поддается адекватному прогнозированию.

### ПОСЛЕДСТВИЯ ЗАМЕДЛЕННОГО ВНУТРИУТРОБНОГО РОСТА

Последствия этого состояния для родившегося ребенка зависят от вызвавшей его причины. В некоторых случаях замедление внутриутробного развития проявляется лишь малыми размерами новорожденных, которые во всех других отношениях остаются совершенно нормальными. В другом крайнем варианте отмечаются тяжелые физические и психические дефекты, которые приводят к ранней гибели новорожденного. Последствия задержки развития, обусловленной фетальными факторами, такими, например, как инфекции или хромосомные aberrации, можно предсказать. Однако, если малые размеры новорожденного обусловлены другими причинами, оценить их последствия бывает значительно труднее. Обследовав детей, родившихся с малой массой тела, Gruenwald (1974) обнаружил уменьшение массы всех органов, причем в наибольшей степени это касалось печени и вилочковой железы, в то время как головной мозг оставался относительно мало измененным. Важнейшей проблемой при внутриутробной задержке развития является обратимость мозговых нарушений. Dobbing и Sands (1973) выделили критический период активного развития головного мозга, который продолжается от середины беременности до конца второго года внеутробной жизни. Этот критический период развития мозга приходится на то время, когда изменения внутриутробной среды начинают оказывать все большее повреждающее действие на плод. Такие факторы, например, как гипертоническая болезнь у матери или заболевание плаценты другого генеза, в этот период приводят к нарушению развития головного мозга плода. Dobbing и Sands (1973) в экспериментах на животных показали, что нарушения роста плода, индуцированные в этот период, приводят не только к общей гипоплазии мозга, но и к нарушению развития и дифференцировки клеток. В первую очередь процесс затрагивает структуры мозжечка, в котором обнаруживают уменьшение числа гранулярных нейронов и межнейронных синаптических связей. Результаты изучения этой проблемы на людях ограничены, однако имеется одна работа [Widdowson, 1974], подтверждающая экспериментальные данные предыдущих авторов, в



которой продемонстрировано уменьшение массы клеток головного мозга, печени, сердца и скелетных мышц у детей с внутриутробной гипоплазией по сравнению со здоровыми новорожденными.

Отдаленные последствия задержки внутриутробного развития у человека изучены недостаточно, однако существует точка зрения, что у детей, родившихся с малой массой тела, тенденция к отставанию в физическом развитии сохраняется по меньшей мере на протяжении первых нескольких лет жизни [Fitzhardinge и Steven, 1972], особенно в тех случаях, когда нарушение роста головы плода начинается до 34-й недели беременности [Fancourt et al., 1976]. Fitzhardinge и Steven (1972), наблюдая до 4-летнего возраста детей, рожденных в срок, масса тела которых при рождении была меньше средней нормы на сумму двух стандартных отклонений, обнаружили, что у них показатели массы тела, роста и окружности головы колеблются в интервале 10—25 перцентилей диапазона нормальных значений. Остается не вполне ясным, какие отдаленные последствия это будет иметь для интеллектуального развития ребенка, если абстрагироваться от таких привходящих факторов, как социальное положение и уровень образования родителей и пол ребенка. По-видимому, у некоторых детей впоследствии могут быть обнаружены признаки интеллектуальной неполноценности.

Какими бы ни были отдаленные последствия плацентарной недостаточности и нарушения внутриутробного роста для развития мозга ребенка, совершенно очевидно, что для внутриутробных гипотрофиков риск во время родов и непосредственно после них очень высок. При нарушениях плацентарного резерва новорожденные особенно подвержены родовой асфиксии и высокочувствительны к ее повреждающему воздействию. Часто у таких детей развивается гипогликемия, обусловленная низким содержанием гликогена в печени, а также гипотермия в результате недостаточного накопления бурого жира. Отмечается тенденция к развитию массивных легочных кровотечений, точный механизм которых остается неизвестным, но замечено, что это осложнение в основном наблюдается у новорожденных с гипогликемией и гипотермией.

Хорошо известно, что такие экстремальные факторы, как асфиксия и гипогликемия, могут вызывать повреждение мозга в перинатальном периоде. Изучение отдаленных результатов показало, что у детей с врожденной гипоплазией чаще наблюдаются церебральные параличи, минимальная дисфункция мозга и в ряде случаев снижение уровня интеллектуального развития. Причиной могут быть острые или хронические процессы.

### ОСНОВЫ КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ

Необходимым условием для консультирования является сбор всей возможной информации о предыдущем больном ребенке. Лишь после всесторонней оценки этих данных родителями можно будет рекомендовать следующую беременность и решить вопрос о специальном наблюдении или лечении. Важно знать, какие со-

веты были  
даться под  
акушеров-г  
ситуаций в  
оценивают  
лей будут в  
родился с м  
образом рис  
шен?

Для уста  
дущего ребе  
всю, касающ  
торой можно  
тельно ли ф  
принятым д  
тей с малым  
преждевреме  
труднено тем  
редко допус  
особенно есл  
контрацепти  
действительн  
первичном п  
плода не мож  
сканирования  
рах использу  
ем системы б  
(1968) или п  
(1970). Если  
сомнения в п  
тельно провер  
сированы бал  
чение о его в  
ные отсутству  
недоношенным  
сям, отражающ  
если у новоро  
мембран, есть  
Дифференциал  
рактуре кормл  
дети гипопласт  
масса тела, в т  
могут восстано  
внеутробно  
hab  
чес  
ха  
н  
о



веты были даны ранее, так как некоторые дети могли уже находиться под наблюдением педиатров, медицинских генетиков или акушеров-гинекологов. Во избежание различных непредвиденных ситуаций врач должен удостовериться, что родители правильно оценивают состояние предыдущего ребенка. Скорее всего родителей будут волновать три кардинальных вопроса: почему ребенок родился с малой массой тела, может ли это повториться и каким образом риск повторения может быть ликвидирован или уменьшен?

Для установления причины физического недоразвития предыдущего ребенка врач, проводящий консультацию, должен иметь всю, касающуюся его, медицинскую документацию, с помощью которой можно получить ответ на принципиальный вопрос: действительно ли физическое развитие этого ребенка не соответствовало принятым для данного срока родов стандартам. Большинство детей с малыми размерами и массой тела рождаются в результате преждевременных родов, но установление этого факта бывает затруднено тем, что как родители, так и медицинский персонал нередко допускают ошибки в оценке срока беременности. Иногда, особенно если женщина до беременности принимала пероральные контрацептивы, установить дату последней менструации бывает действительно сложно. В других случаях, например при позднем первичном посещении беременной консультации, точный возраст плода не может быть определен даже с помощью ультразвукового сканирования. К счастью, в настоящее время во многих стационарах используют неонатальную оценку срока родов с использованием системы баллов, таких, например, как описанная Farr и соавт. (1968) или предложенная L. Dubowitz, V. Dubowitz и Goldberg (1970). Если документация о текущей беременности оставляет сомнения в правильном определении срока родов, следует внимательно проверить записи о ребенке, в которых могут быть зафиксированы балльная оценка новорожденного или врачебное заключение о его внутриутробном развитии. Если же и те и другие данные отсутствуют, можно попытаться установить, родился ребенок недоношенным или в срок, но недоразвитым физически по записям, отражающим течение послеродового периода. Так, например, если у новорожденного отмечались признаки болезни гиалиновых мембран, есть основания считать, что он родился недоношенным. Дифференциальному диагнозу могут помочь также данные о характере кормления и о динамике увеличения массы тела. Обычно дети гипопластики хорошо сосут и у них быстро увеличивается масса тела, в то время как недоношенные сосут вяло и нередко не могут восстановить исходной массы тела вплоть до 2-й недели внеутробной жизни или даже позднее. Клиническое описание *habitus* ребенка может соответствовать одному из двух типов физического недоразвития доношенных новорожденных. Первый тип характеризуется относительно нормальными размерами головы и небольшими размерами тела, обусловленными замедлением внутриутробного роста плода к середине или к концу III триместра



беременности. При втором типе ребенок сформирован пропорционально, но размеры и масса тела у него значительно ниже нормы. Такой тип физического недоразвития часто наблюдается при хромосомных или наследственных дефектах и при нарушениях внутриутробного развития, начинающихся во II триместре беременности.

После того как было установлено, что ребенок родился не недоношенным, а с задержкой физического развития, в документации, относящейся к неонатальному периоду, следует искать указания на ее причину. В большинстве неонатологических отделений всех новорожденных с малой массой тела в обязательном порядке обследуют на носительство вирусных и бактериальных инфекций. Важно определить это как можно раньше, поскольку, как указывалось выше, некоторые инфекции могут влиять и на последующую беременность. При подозрении на генетический дефект риск повторения может быть предсказан по данным хромосомного анализа.

У большинства детей внутриутробное отставание роста не диагностируется, но тем не менее документация по антенатальному периоду должна быть изучена. Необходимо обратить внимание на любые указания об осложнениях беременности и способах их лечения. Особое значение придают данным ультразвукового сканирования плода и характеристике состояния его во время родов.

Важно обсудить с родителями вопрос об особенностях развития предыдущего ребенка, о состоянии его здоровья, что также имеет большое значение, об отношении родителей к этим вопросам. Так, если предположить, что ребенок страдает тяжелым церебральным параличом, но родители не принимают в связи с этим активных мер, особенно при неудовлетворительном социально-экономическом положении семьи, указанные обстоятельства должны обязательно учитываться при рекомендации следующей беременности.

В случаях, когда причина врожденной гипоплазии остается неясной или информация о состоянии здоровья ребенка недостаточна, перед окончательной консультацией может потребоваться осмотр ребенка педиатром или детским психологом.

## ВЕДЕНИЕ ПОСЛЕДУЮЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ

После того как вся доступная информация получена, в большинстве случаев оказывается возможным оценить потенциальный риск для следующей беременности. Предположим, предыдущий ребенок был небольших размеров, но во всех других отношениях совершенно нормальным. В этом варианте малые размеры тела новорожденного могли быть обусловлены такой случайной причиной, как повреждение пуповины, или же быть результатом субтильного телосложения родителей. В таких ситуациях родителей можно обнадежить тем, что дополнительный риск для будуще-



го потомства отсутствует, хотя у маленьких родителей вполне можно ожидать рождения еще одного здорового, но с меньшими, чем в норме, размерами ребенка.

Могут быть диагностированы состояния, которые имеют тенденцию к повторению, и тогда вероятность их повторного возникновения и сопутствующий риск для матери и ребенка должны быть подробно обсуждены с родителями. Такое обсуждение поможет планировать ведение следующей беременности и позволит объяснить консультируемым необходимость выполнять все мероприятия, направленные на достижение лучшего исхода.

Существуют три основные группы пациентов, у которых вероятен риск повторного рождения детей с малой массой тела: 1 — женщины с определенными соматическими заболеваниями и повреждениями плаценты; 2 — осложненный семейный генетический анамнез; 3 — рождение предыдущего ребенка с инфекционным процессом. По-видимому, основной является 1-я группа, поскольку она наиболее многочисленна, и относящаяся к ней патология поддается активному лечению.

До того, как наступило зачатие, родители должны получить рекомендации по соблюдению диеты, приему алкоголя и курению. Однако часто советы врачей относительно диеты во время беременности не вполне квалифицированы, и поэтому приходится прибегать к помощи специалистов-диетологов. Необходимо объяснить консультируемым отрицательное действие на плод алкоголя и курения. Однако многие не могут отказаться от курения, поэтому целесообразно не только подчеркнуть отрицательное влияние курения на плод, но и дать рекомендации, помогающие отказаться от вредной привычки, или даже направить женщину в специальное лечебное учреждение. Пристрастие к алкоголю среди женщин встречается гораздо реже. Однако женщин, которые все же пристрастны к нему, необходимо еще до того, как у них наступило зачатие, подвергнуть специальному лечению.

Женщинам, в анамнезе которых есть указания на поражение плаценты или другие связанные с беременностью заболевания, следует подчеркнуть, что такие потенциально опасные осложнения, как гипертензия, должны выявляться как можно раньше и подвергаться лечению, кроме того, необходим постоянный контроль за внутриутробным ростом плода и неоднократное проведение биохимических и биофизических анализов, отражающих его состояние.

Желательно еще до того, как наступит зачатие, начать изменять у женщины АД, и если оно будет постоянно повышенным, следует провести дополнительные исследования и при необходимости начать лечение. Трудности, связанные с контролем за АД, особенно у легко возбудимых лиц, хорошо известны, поэтому должны быть приняты все необходимые меры к тому, чтобы быть абсолютно уверенным, что повышение АД обусловлено не эмоциональным напряжением, а действительно является признаком заболевания.



Очень важно указать консультируемым на необходимость того, что они должны заранее побеспокоиться о том, чтобы роды происходили в соответствующем лечебном учреждении, а также подчеркнуть большое значение постоянного наблюдения специалиста за беременной. Следует принять меры к тому, чтобы место в специализированном родильном отделении было заранее зарезервировано за больной вскоре после второй пропущенной менструации. Женщина должна знать, что клинически срок беременности наиболее точно устанавливается на ее ранних этапах, когда размеры матки можно определить с помощью бимануального влагалищного исследования. Эти данные подтверждаются путем измерения длины туловища плода с помощью ультразвука. Если первое ультразвуковое исследование не производится в течение первых 14 нед беременности, внутриутробный возраст плода можно установить путем измерения бипариетального диаметра, которое желательно проводить во время двух посещений в срок до 24 нед беременности.

Как уже указывалось, очень важно подчеркнуть необходимость регулярных посещений врача во время антенатального периода, поскольку только в этом случае можно будет своевременно распознать состояние, угрожающее нормальному развитию плода. Мероприятия, направленные на борьбу с этими состояниями, описаны в других главах книги. Кроме того, регулярные посещения позволяют вести постоянное наблюдение за внутриутробным ростом плода в срок до 20 нед беременности путем пальпаторного определения размеров матки, а после этого срока путем прямого измерения сантиметровой лентой высоты стояния дна матки. Оценить динамику массы тела плода с помощью клинических методов, как известно, значительно сложнее, но пренебрегать этими методами не следует, поскольку с накоплением практических навыков точность определения может существенно увеличиваться. На нарушение внутриутробного роста плода может указывать недостаточное увеличение массы тела беременной, особенно если этот признак наблюдается в начале III триместра беременности и бывает связан с уменьшением объема жидкости.

С помощью клинических методов может быть выявлено не более 30% плодов с малой массой тела, поэтому приходится проводить повторные ультразвуковые исследования, технические и медицинские аспекты которых должны быть подробно объяснены родителям.

Campbell (1976), измеряя бипариетальный диаметр, выделил два типа задержки внутриутробного роста плода. Чаще встречается так называемый тип позднего уплощения, при котором в конце III триместра беременности отмечается замедление роста размеров головы плода (рис. 8). Этот тип нарушения внутриутробного развития часто связан с гипертонической болезнью у матери и приводит к рождению типичного внутриутробного гипопластика. Подобные нарушения развития следует различать с так называемым низкопрофильным типом (рис. 9), который выявляется на

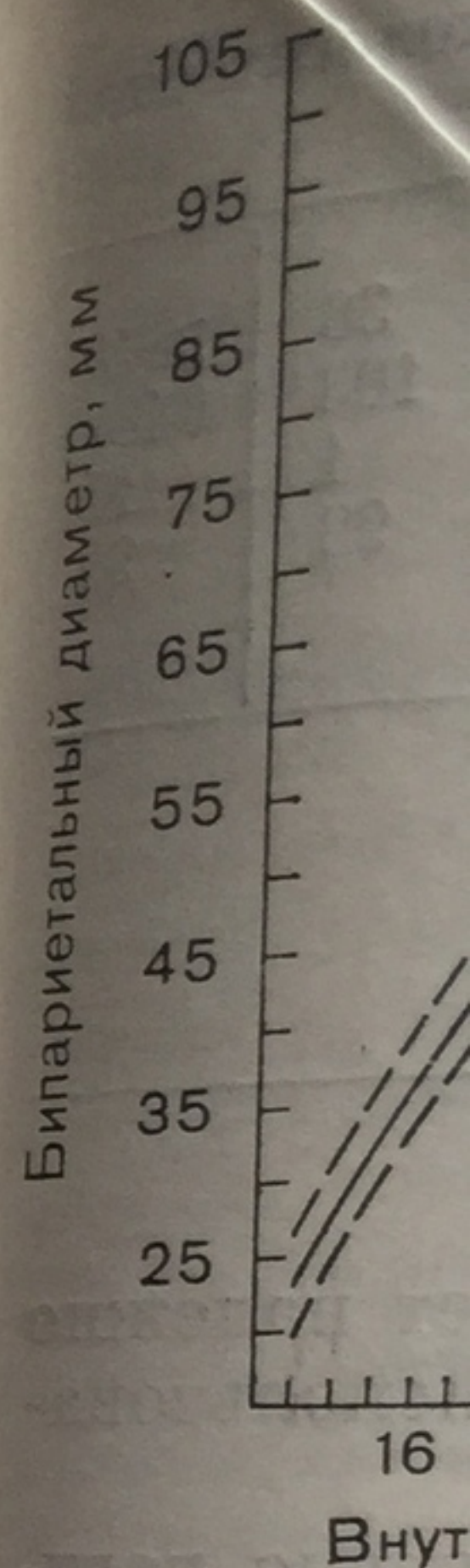


Рис. 8. Динамика бипариетального диаметра при «позднем выпячивании» (Campbell, 1976; с

более ранним истощением. Эти дети страдают в основном наследственными заболеваниями.

В дополнение к измерению бипариетального диаметра и показателю массы тела [Nielson, Норман, 1976] задержки внутриутробного развития с помощью технических средств сложного оборудования.

Хотя определение значения, главному врачу женщин проинформировать о времени. Время внутриутробного развития ребенка, чем раньше, тем лучше. Прогноз развития плода, особенно в последние недели беременности, зависит от многих факторов.



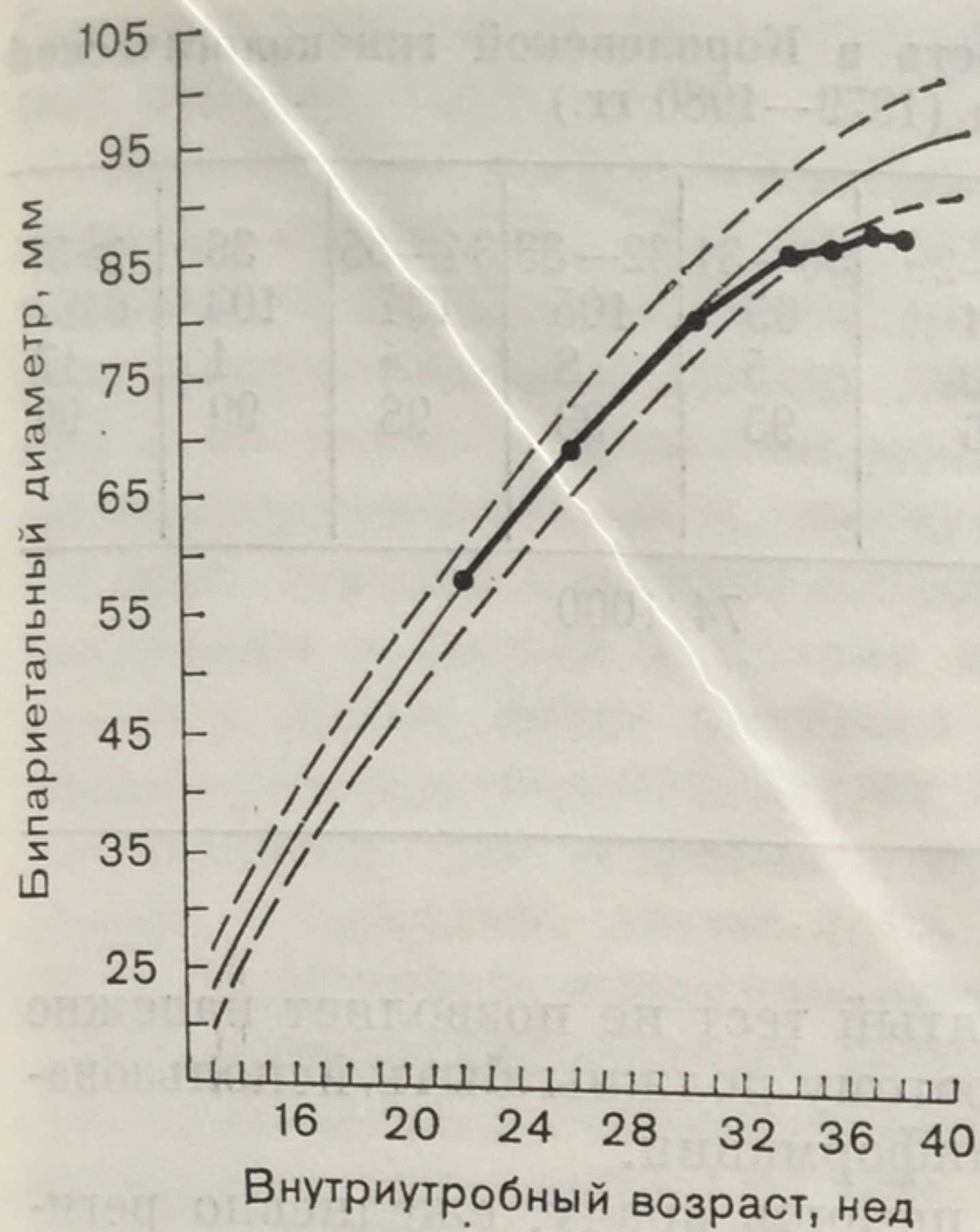


Рис. 8. Динамика увеличения бипариетального диаметра плода. Тип «позднего выполаживания» (по Campbell, 1976; с разрешения автора).

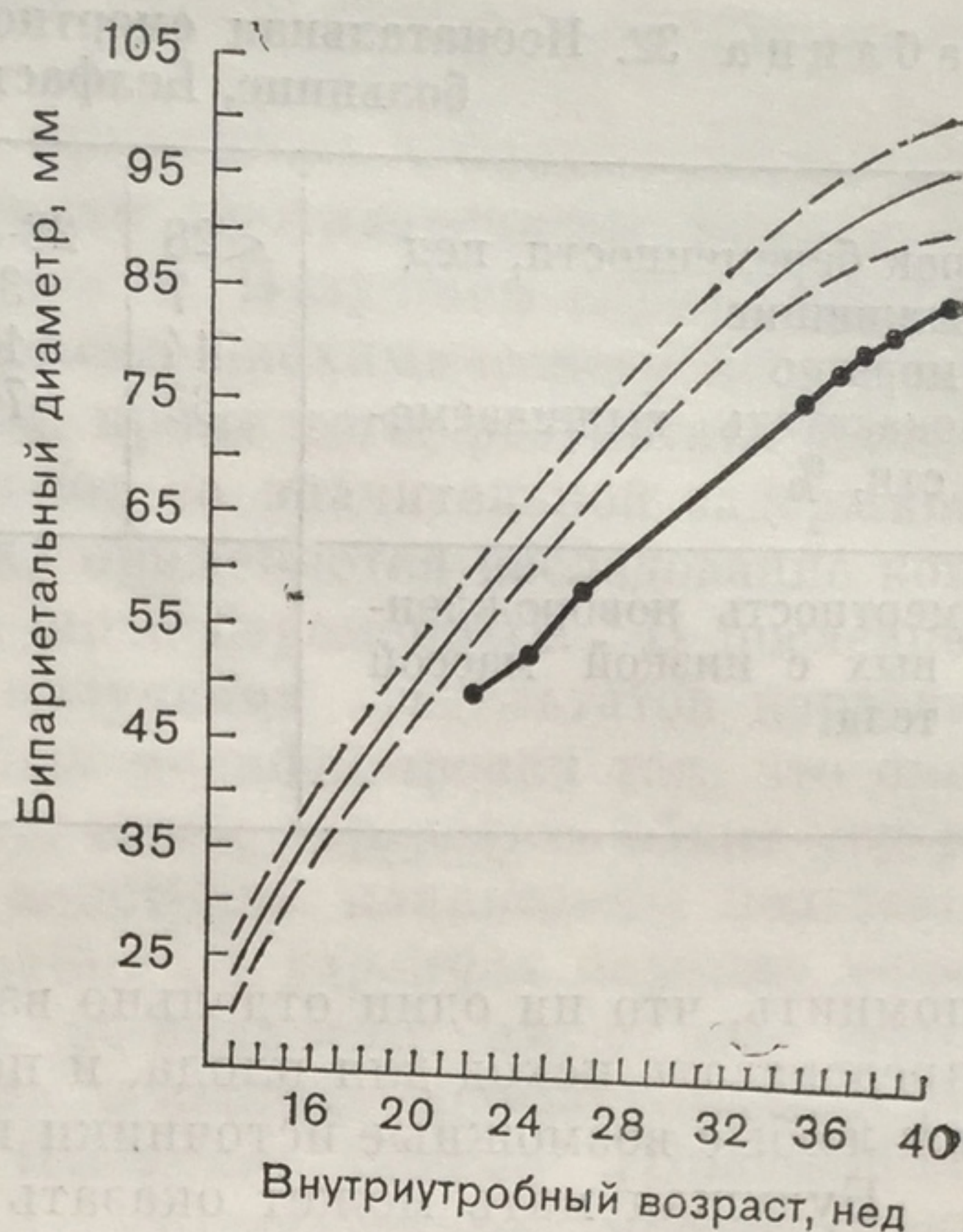


Рис. 9. Динамика увеличения бипариетального диаметра плода. «Низкопрофильный» тип (по Campbell, 1976; с разрешения автора).

более ранних этапах беременности и характеризуется не столько истощением, сколько пропорционально мелкими размерами тела. Эти дети составляют 20—30% врожденных гипопластиков и выделяются в отдельную группу, так как значительная их часть имеет наследственные или хромосомные дефекты.

В дополнение к общепринятому и широко используемому измерению бипариетального диаметра плода для повышения диагностической точности были разработаны и получили распространение такие ультразвуковые методы, как определение отношения бипариетального диаметра к диаметру живота [Campbell, 1976] и показатель произведения длины туловища на площадь туловища [Nielson, Hood, 1980]. Оба показателя дают более точную оценку задержки внутриутробного роста, но получение их связано с большими техническими трудностями и требует применения более сложного оборудования.

Хотя определение задержки роста плода имеет очень большое значение, главной задачей врача является то, чтобы роды у таких женщин происходили в оптимальных условиях и в надлежащее время. Время родов устанавливается в тот период, когда внутриутробная среда начинает представлять большую угрозу для плода, чем сами роды. На принятие решения влияют признаки «скомпроментированности» плода, а также знание статистики выживаемости новорожденных, родившихся на разных этапах внутриутробного развития и с различной массой тела, в том лечебном учреждении, где планируется проводить роды (табл. 32). При этом надо



Таблица 32. Неонатальная смертность в Королевской гинекологической больнице, Белфаст (1979—1980 гг.)

Срок беременности, нед	<28	28—29	30—31	32—33	34—35	36	≥37
Выжившие	7	31	65	105	194	103	6487
Умершие	14	10	5	8	4	1	17
Показатель выживаемости, %	33	76	93	93	98	99	99
Смертность новорожденных с низкой массой тела	74/1000						

помнить, что ни один отдельно взятый тест не позволяет надежно предсказать исход для плода, и поэтому должны быть использованы любые возможные источники информации.

Будущая мать может оказать помощь врачу, ежедневно регистрируя движение плода в так называемой карте толчков [Pearson, Weaver, 1976], но если записи проводятся неаккуратно, это может лишь вызвать излишнюю тревогу у родителей. Для оценки состояния плода все большее распространение получает дородовое ультразвуковое мониторное наблюдение за частотой его сердечных сокращений. Кроме того, для наблюдения за сократительной активностью матки используется наружная токография. Записи частоты сердечных сокращений плода, полученные с помощью кардиотокографии, можно интерпретировать по-разному. Наиболее широко используются следующие два метода. В Северной Америке принято считать, что о нормальных сердечных сокращениях свидетельствует дважды появляющееся реактивное, связанное с движением плода, учащение пульса до 15 в минуту или более в течение 15 с или более, продолжающееся в течение 20 мин после движения [Keegan et al., 1980]. Если этого не происходит, наблюдение продолжают еще в течение 20 мин после очередной пальпаторной стимуляции движения плода. Если же в течение 40 мин записи не происходит двух учащений пульса плода, тест считают ареактивным, что свидетельствует об отклонениях от нормы. В Европе, где широкое распространение получила разработанная Fisher и описанная Kubli и соавт. (1977) балльная система, при этом учитывают основной ритм сердечных сокращений совместно с их амплитудой и частотой, а также наличие или отсутствие ускорений и замедлений и аналогично системе Апгар выводят суммарный балл указанных 5 признаков. Отмечается корреляция между постоянно нарушенными показателями сердечных сокращений плода и исходом беременности, в то же время нормальные показатели указывают на удовлетворительное состояние плода в момент исследования. Как уже подчеркивалось в отношении ультразвукового сканирования, особенности метода также должны



быть подробно объяснены будущей матери во время предварительной консультации.

Для оценки состояния плода применяют и биохимические методы исследования, хотя существуют противоречивые мнения относительно их практической ценности. В лучшем случае существует непрямая связь между данными биохимического исследования и состоянием здоровья плода, кроме того, результаты биохимического исследования поступают со значительной задержкой. Из этих методов наиболее широко применяется исследование концентрации эстриола в плазме и моче беременных. В последнее время с целью более быстрого получения результатов первоначально использовавшийся тест был модифицирован так, что вместо концентрации эстриола в моче стали определять общее содержание эстрогенов; кроме того, некоторые клиницисты пользовались отношением эстрогены/креатинин в утренних порциях мочи. Такие модифицированные тесты, по-видимому, имеют еще меньшее отношение к состоянию плода, и поэтому многие специалисты полностью отказались от них. Имеются данные [Duenhoelter, Whalley, MacDonald, 1976] о том, что указанные методы очень мало дают для клинической практики. Единственным биохимическим исследованием, получившим широкое признание, оказалось определение в крови матери плацентарного лактогена. Этот метод, как и другие биохимические тесты, также имеет непрямую связь с состоянием плода. Лучше всего продукция лактогена коррелирует с массой плаценты. Постепенно биохимические тесты вытесняются новыми, более срочными, методиками, позволяющими оценить конкретное состояние и характер внутриутробного развития плода.

Родители должны четко представлять себе, что при появлении на любой стадии беременности клинических или любых других признаков угрожающего повреждения плода может возникнуть необходимость в длительном стационарном лечении.

После того как было принято решение об искусственных родах, следует тщательно продумать вопрос о методе и времени их проведения. При глубокой недоношенности обязательно должно быть выполнено исследование зрелости легочной ткани, которое оценивают по отношению лецитин/сфингомиелин и по содержанию фосфатидилглицерола. Правда, следует отметить, что в большинстве отделений интенсивной терапии новорожденных ранняя неонатальная гибель детей, весивших при рождении более 1500 г, наблюдается нечасто. Консультант должен разъяснить родителям методику проведения амниоцентеза.

Способ проведения родов не может быть определен заранее, так как он зависит от многих факторов, таких, например, как порядковый номер родов, данные о предыдущих родах, состояние головки плода и шейки матки. При выборе чрезвычайного способа родов обязательно должно быть налажено внутреннее мониторинговое наблюдение за частотой сердечных сокращений плода и внутриматочным давлением, которое дает возможность рано и



точно определить нарушения жизнедеятельности плода. Если наряду с этим представится возможность произвести измерение pH в крови, полученной из волосистой части головы плода, это окажет существенную помощь в подтверждении диагноза. Если же условия для трансвлагалищных родов окажутся неподходящими и, кроме того, имеются сомнения относительно состояния плода, для исключения риска дополнительной гипоксии родоразрешение должно проводиться путем планового кесарева сечения. Возможность операции следует обсудить с родителями ребенка.

К решению этих вопросов должен быть подключен педиатр-неонатолог, поскольку продолжительность постнатальной интенсивной терапии имеет жизненно важное значение. Перед тем как родители решатся на следующую беременность, они должны быть проинформированы о возможностях неонатологической службы того лечебного учреждения, которое они выбрали для следующих родов. Эти сведения будут полезны для моральной поддержки родителей и будут способствовать более тесному сотрудничеству с врачом во время беременности. Возможность встретиться с педиатром-неонатологом и обсудить с ним потенциальные проблемы и способы их разрешения весьма полезна для родителей и высоко ими ценится.

При хромосомной аномалии или наследственном заболевании у предыдущего ребенка проблемы, связанные с ведением последующей беременности, в корне отличаются от описанных. Риск повторения может быть предсказан только после того, как диагноз у предыдущего ребенка будет подтвержден медицинским генетиком. Родители должны быть поставлены в известность, что обязательным условием для каждой следующей беременности будет проведение антенатальной диагностики путем цитогенетического анализа амниотической жидкости. Они должны быть предупреждены также о необходимости искусственного прерывания беременности, если у плода будет выявлено заболевание.

Генетический амниоцентез производится около 16-й недели беременности, так как к этому времени уже накапливается адекватное количество амниотической жидкости и содержание в ней жизнеспособных клеток плода достигает максимума. Обязательно следует предупредить родителей, что амниоцентез не является совершенно безопасным вмешательством и что риск спонтанного аборта после этой процедуры составляет приблизительно 0,7% [Ritchie, Thompson, Nevin, 1980]. При хромосомных аномалиях отношение родителей к искусственному прерыванию беременности является вопросом первостепенной важности, который должен быть до конца выяснен, прежде чем будут даны дальнейшие рекомендации, поскольку, если родители не могут согласиться на искусственный аборт, пропадает смысл в проведении внутриутробной диагностики.

Еще сложнее консультировать родителей в тех случаях, когда причиной задержки роста плода служит внутриутробная инфекция. Вероятность повторения таких ситуаций не поддается пред-

сказанию. В  
чайно редко  
консультиро  
тировать р  
мать во вн  
нушных ан  
приблизите  
ра следует  
нушного Ig  
рывание бе

Больные  
направлять  
Лечение ци  
и может ок  
заболевания  
чать лечени  
Однако как

## Выводы

Врожден  
действия ра  
четаться у  
ременности  
тщательной  
представлят  
информации  
щей беремен  
ся бороться  
деталям во  
ден к мини  
более оптим

Babson. Journ  
British Births  
dical Book  
Butler N. R.,  
velopment  
Campbell S. F  
Beard, P.  
Chang T. Rube  
84, 617-61  
Dawes G. Gene  
um 27/Ed  
sh 74  
Dob



сказанию. Врожденный краснушный синдром повторяется чрезвычайно редко, но тем не менее такие случаи были описаны. При консультировании, видимо, наиболее целесообразно будет ориентировать родителей на то, что риск повторения можно не принимать во внимание, но рекомендовать измерение титра антикраснушных антител в начале I триместра беременности и вторично приблизительно на 14-й неделе. В случае резкого увеличения титра следует произвести определение специфического противокраснушного IgM и при положительном результате рекомендовать прерывание беременности.

Больные цитомегалией, сифилисом и токсоплазмозом должны направляться к специалистам еще до наступления у них зачатия. Лечение цитомегалии у взрослых не лишено определенного риска и может оказаться безуспешным. При этом вероятность развития заболевания у следующего ребенка настолько низка, что назначать лечение только по этим показаниям не совсем оправдано. Однако как сифилис, так и токсоплазмоз поддаются лечению.

### Выводы

Врожденная гипоплазия новорожденных является результатом действия различных факторов, некоторые из которых могут сочетаться у одного больного. Консультирование о следующей беременности требует скрупулезного изучения причин гипоплазии и тщательной оценки вероятности повторения. Оно также должно представлять родителям возможность получить исчерпывающую информацию о проблемах, которые могут возникнуть при следующей беременности, и о том, как с этими проблемами предполагается бороться. Только благодаря внимательному отношению к таким деталям во время следующей беременности риск может быть сведен к минимуму, а прогноз для плода и будущего ребенка стать более оптимистичным.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Babson*. Journal of Pediatrics, 1970, 77, 11—18.  
*British Births*. — Vol. 2.—Obstetric Care. — London: William Heinemann Medical Books, 1970. — 262 p.  
*Butler N. R., Goldstein H.* Smoking in pregnancy and subsequent child development.— Brit. Med. J., 1973, iv, 573—575.  
*Campbell S.* Fetal growth. — In: Fetal Physiology and Medicine/Eds. R. W. Beard, P. W. Nathanielsz. London: W. B. Saunders, 1976, p. 271—301.  
*Chang T.* Rubella reinfection and intrauterine involvement. — J. Pediatr., 1974, 84, 617—618.  
*Dawes G.* General discussion. — In: Size at Birth (Ciba Foundation Symposium 27)/Eds. K. Elliot, J. Knight. Amsterdam: Associated Scientific Publishers, 1974, p. 393.  
*Dobbing J., Sands T.* Quantitative growth and development of human brain. — Arch. Dis. Child., 1973, 48, 757—767.  
*Dubowitz L. M. S., Dubowitz V., Goldberg C.* Clinical assessment of gestational age in the newborn infant. — J. Pediatr., 1970, 77, 1—10.  
*Duenhoelter J. H., Whalley P. J., MacDonald P. C.* An analysis of the utility of plasma immunoreactive estrogen measurement in determining delivery



- time of gravidas with a fetus considered at high risk. — *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1976, 125, 889—898.
- Embil J. A., Ozere R. L., Haldane E. V.* Congenital cytomegalovirus infection in two siblings from consecutive pregnancies. — *J. Pediatr.*, 1970, 77, 417—421.
- Fancourt R., Campbell S., Harvey D., Norman A. P.* Follow-up study of small-for-dates babies. — *Brit. Med. J.*, 1976, i, 1435—1437.
- Farr V., Mitchell R. G., Neligan G. A., Parkin J. M.* The definition of some external characteristics in the assessment of gestational age in the newborn infant. — *Develop. Med. Child. Neurol.*, 1966, 8, 507—511.
- Fitzhardinge P. M., Steven E. M.* The small-for-date infant. I. Later growth patterns. — *Pediatrics*, 1972, 49, 671—681.
- Garcia A. G.* Congenital toxoplasmosis in two successive sibs. — *Arch. Dis. Child.*, 1968, 43, 705—710.
- Gruenwald P.* Pathology of the deprived fetus and its supply line. — In: *Size at Birth* (Ciba Foundation Symposium 27)/Eds. K. Elliott, J. Knight. Amsterdam: Associated Scientific Publishers, 1974, p. 3—26.
- Hanson J. W.* Alcohol and the fetus. — *Brit. J. Hosp. Med.*, 1977, 18, 126—130.
- Keegan K. A., Paul R. H., Broussard P. M., McCart D., Smith M. A.* Antepartum fetal heart rate testing. — *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1980, 136, 81—83.
- Klaus M. H., Fannarrof A. A.* Care of the High-risk Neonate. — 2nd edition. — London: W. B. Saunders, 1979, p. 40.
- Kubli F., Boos R., Rittgers H., Hagens C. V., Vanselow H.* — In: *The Current Status of Fetal Heart Rate Monitoring and Ultrasound in Obstetrics*/Eds. R. W. Beard, S. Campbell. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 1977, p. 28—45.
- Lechtig A., Delgado H., Martorell R., Yarbrough C., Klein R. E.* Effect of maternal nutrition on infant growth and mortality in a developing country. — *Fifth European Congress of Perinatal Medicine*. Uppsala, Sweden, 1976, p. 208.
- Naeye R. L.* Fetal growth in congenital syphilis: a quantitative study. — *Am. J. Clin. Pathol.*, 1971, 55, 228—231.
- Nielson J. P., Hood V. D.* Ultrasound in obstetrics and gynaecology. — *Brit. Med. Bull.*, 1980, 36, 249—255.
- Pearson J. F., Weaver J. B.* Fetal activity and fetal wellbeing: an evaluation. — *Brit. Med. J.*, 1976, i, 1305—1307.
- Pirani B. B. K.* Smoking during pregnancy. — *Obstet. Gynaecol. Surv.*, 1978, 33, 1—13.
- Ritchie J. W. K., Thompson W., Nevin N. C.* Pregnancy outcome following genetic amniocentesis. — *Proceedings of the 22nd British Congress of Obstetrics and Gynaecology*. Edinburgh, 1980, p. 81.
- Starr J. G., Bart R. D., Gold E.* Inapparent congenital cytomegalovirus infection. — *N. E. J. Med.*, 1970, 282, 1075—1078.
- Tafari N., Naeye R. L., Gebre-Medhin M., Ross S., Judge D.* Epidemiology of perinatal mortality in a preindustrial community. — *Fifth European Congress of Perinatal Medicine*. Uppsala, Sweden, 1976, p. 34.
- Whittle M. J., Wilson A. I., Whitfield C. R., Paton R. D., Logan R. W.* Amniotic fluid phospholipid profile determination by two-dimensional thin-layer chromatography as index of fetal lung maturation. — *Brit. Med. J.*, 1980, 282, 428—430.
- Widdowson E. M.* Immediate and long-term consequences of being large or small at birth: a comparative approach. — In: *Size at Birth* (Ciba Foundation Symposium, 27)/Eds. K. Elliott, J. Knight. Amsterdam: Associated Scientific Publishers, 1974, p. 65—82.

9  
И

Конс  
проводит  
дан обоб  
назначен  
индивид  
сти кон  
ким, хир  
ны все  
надлежн  
ях и мед  
и числе  
желания  
и учтены  
В конечн  
но надо  
логичног  
специали  
Поско  
абсолютн  
руемой н  
го отступ  
менности  
экстренн  
осложнен  
дении бу  
зе акуше  
ситуации,  
ваться ср  
Любая ве  
возможно  
и хладнок  
бой экстре  
мость нем  
дискуссии  
Очень  
имного до  
дуальным  
оказывать  
его реком  
пока еще  
под наблюд  
родов ей



## 9. ПРЕДШЕСТВУЮЩИЕ АКУШЕРСКИЕ ИЛИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ

Д. МакДональд (D. MacDonald)

Консультирование по поводу будущей беременности должно проводиться по индивидуальному принципу. Иногда может быть дан обобщенный совет, но в конечном итоге рекомендации, предназначенные для каждой консультируемой, должны быть строго индивидуальными; при этом необходимо учитывать все особенности конкретного случая. Таким образом, наряду с терапевтическим, хирургическим и акушерским анамнезом должны быть собраны все основные сведения о консультируемой: ее расовой принадлежности и национальных традициях, географических условиях и медицинских возможностях в месте ее жительства, возрасте и числе родов, ее семье и домашних обстоятельствах, религии. Ее желания, опасения и тревоги должны быть тщательно взвешены и учтены прежде, чем будут даны конкретные рекомендации. В конечном итоге окончательное решение остается за женщиной, но надо надеяться, что решение это будет принято на основании логичного консультирования и не будет противоречить мнению специалистов, которые будут наблюдать за беременной.

Поскольку в области репродуктивной медицины очень мало абсолютных установок, если они вообще существуют, консультируемой надо обязательно указать на возможность непредвиденного отступления от разработанного плана ведения будущей беременности. Необходимость в этом может возникнуть при некоторых экстренных ситуациях и при развитии различных непредвиденных осложнений. Этот аспект особенно важно подчеркнуть при обсуждении будущей беременности с женщинами, имеющими в анамнезе акушерские или гинекологические операции. Порой возникают ситуации, когда в интересах ребенка или матери может потребоваться срочное вмешательство во время беременности или родов. Любая вероятность такого вмешательства должна быть насколько возможно открыто и искренне обсуждена с женщиной в спокойной и хладнокровной обстановке, чтобы заранее приготовить ее к любой экстренной ситуации, при возникновении которой необходимость немедленных действий не оставляет времени на объяснения дискуссии и моральную поддержку.

Очень важно, чтобы консультация проходила в обстановке взаимного доверия. Врач должен с уважением относиться к индивидуальным особенностям консультируемой и ее желаниям и не оказывать на нее давления, чтобы она обязательно согласилась с его рекомендациями. Будет значительно лучше, если женщина, пока еще есть время, услышит другую точку зрения или перейдет под наблюдение другого врача, нежели во время беременности или родов ей придется пережить дополнительный стресс вследствие



несогласия с теми, кому она доверила наблюдение за своим здоровьем и здоровьем будущего ребенка. Точно также и врач-консультант должен иметь возможность снять с себя ответственность, если он понимает, что не может согласиться с пожеланиями консультируемой. Взаимное доверие — это *sine qua non* при консультировании беременной. Установление его чрезвычайно важно при консультировании женщин, чья будущая беременность и роды могут протекать с осложнениями вследствие перенесенных гинекологических операций.

### В КАКИХ СЛУЧАЯХ МОЖНО РЕКОМЕНДОВАТЬ БЕРЕМЕННОСТЬ?

Женщины, в анамнезе которых есть указания на гинекологические операции, безусловно, захотят узнать, могут ли они беременеть вообще, не противопоказана ли им беременность и какое время должно пройти после операции до того, как можно будет думать о следующей беременности. Поистине удивительно, как часто больным без адекватного объяснения им побочных эффектов, осложнений и конечных результатов назначают лечение или выполняют хирургическое вмешательство. Особенно часто это наблюдается в отношении больных, находящихся в репродуктивном возрасте. С такими больными чрезвычайно важно обсудить влияние любого лечения на репродуктивную функцию и рекомендовать меры борьбы с побочными явлениями как до начала лечения, так и после его окончания. После акушерских и гинекологических операций редко возникают такие ситуации, когда при сохраненной способности к беременности она все же остается абсолютно противопоказанной. Больным могут рекомендовать некоторое время воздержаться от беременности, например, после успешных операций по ликвидации свищей или более обширных вмешательств по поводу выпадений. Подобные рекомендации следует давать еще до проведения таких неэкстренных операций, затем они должны быть даны повторно перед выпиской из больницы. Не исключено, что женщина не сумеет тщательно следовать полученному совету, и поэтому перед выпиской врач должен указать на то, какие прямые и альтернативные возможности встречаются в такой ситуации. Если беременность противопоказана, больной следует разъяснить, каким образом можно эффективно избежать ее. Очень часто врачи советуют не беременеть, но при этом не предлагают никаких мер, которые могли бы помочь женщине придерживаться этого совета. Больной просто заявляют, что она не должна беременеть, например, в течение года или «никогда». В ситуации женщины может не задавать совершенно логичных в такой ситуации вопросов: «Почему?» и «Как?» и вернется домой с новой заботой: как продолжать нормальную половую жизнь, не подвергаясь опасности забеременеть. Врач, если он недостаточно компетентен, чтобы что-либо рекомендовать в такой ситуации, не должен столь категорично заявлять о риске беременности до тех пор,

пока не  
практиче  
указанны  
потребов  
терапевта  
консульт  
том, что  
что ее сем

Реком  
ваться в  
зательно  
ные усло  
рургическ  
анестезио  
также по  
семье. Та  
могут быт  
ры, живу  
мог остат  
рева сече  
естествен  
ных случа  
беременно  
нее ли дл  
путем кес  
значитель  
альные ас

Подроб  
имеют бол  
полученны  
выполнена  
писку, у н  
полнитель  
вниматель  
периоде  
 подро  
сече  
опе  
не  
в  
н



пока не убедится, что его пациентка может получить ясную и практическую консультацию о том, как ей жить дальше в рамках указанных ограничений. Сохранение здоровья женщины может потребовать коллективных усилий наблюдающего ее хирурга или терапевта, а также службы по планированию семьи и семейному консультированию для того, чтобы существовала уверенность в том, что конкретные нужды больной не остались без внимания и что ее семья понимает сложившуюся ситуацию.

### ВОЗМОЖНОСТИ

Рекомендации по беременности и деторождению не могут даваться в отрыве от ситуации, в которой находится больная. Обязательно должны учитываться ее домашние обстоятельства, местные условия, транспорт, медицинский персонал, возможности хирургической помощи, организация службы переливания крови, анестезиологического пособия, служб социального обеспечения, а также поддержка, на которую женщина может рассчитывать в семье. Так, у многорожавшей матери из деревни в центре Африки могут быть совсем иные проблемы, чем у ее многорожавшей сестры, живущей в центре столицы европейского государства. У обеих мог остаться рубец на матке после перенесенной операции кесарева сечения, обе могут выразить желание рожать после этого естественным путем. Однако консультирование в этих аналогичных случаях может оказаться совершенно различным. Проблема беременности и родов не сводится лишь к вопросу о том, безопаснее ли для плода рождение через естественные родовые пути или путем кесарева сечения. На беременность и рождение ребенка в значительной степени влияют культурные, религиозные и социальные аспекты.

### СБОР АНАМНЕЗА

Подробные анамнестические данные о произведенной операции имеют большое значение. Еще лучше дополнительно к сведениям, полученным от больной, иметь выписку из стационара, где была выполнена операция. Однако даже если консультант имеет выписку, у него может возникнуть необходимость в получении дополнительной информации. Не менее важно, получив выписку, внимательно изучить ее. Известен случай разрыва матки в раннем периоде родов у женщины, в чьей истории болезни содержались подробные сведения о перенесенном ранее классическом кесарева сечении. Роды допустили, так как документ о предшествующей операции не был прочитан принимавшим женщину акушером-гинекологом. Дополнительное выяснение особенностей оперативного вмешательства по телефону может не только принести определенную пользу, но заверить консультанта в том, что лица, имеющие отношение к данному случаю, осведомлены о подробностях. Эти



подробности должны быть документально зафиксированы и обязательно прочитаны всеми врачами, принимающими участие в ведении больной.

### ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ

Всем женщинам, перенесшим гинекологические операции, может быть дан один общий совет о том, что роды должны происходить в соответственно оборудованном родильном стационаре. Из этого правила, разумеется, есть исключения, и наиболее частое из них — эпизиотомия. Однако, кроме случаев малых хирургических вмешательств, роды должны приниматься в специализированном родильном стационаре, имеющем подготовленный персонал и оснащенный всем необходимым оборудованием для оказания любого вида экстренной помощи.

В стационаре должны быть организованы круглосуточное дежурство опытных акушеров-гинекологов, в том числе в выходные и праздничные дни, присутствие подготовленных анестезиологов, хорошо оборудованные операционные и лаборатории, соответствующая организация службы переливания крови, достаточное число хирургов-ассистентов. Высокие требования предъявляются также к сестринскому персоналу родового блока, отделения для новорожденных и операционных. Лечение разрывов матки, которые диагностируются по интенсивному послеродовому кровотечению, требует коллективного подхода, причем каждый участник должен знать, что от него требуется, и понимать экстренность ситуации.

Женщины Великобритании, перенесшие акушерские или гинекологические операции, не должны рожать в районных и сельских больницах, в которых адекватную медицинскую помощь можно получить лишь в рабочие часы; в выходные дни в них ощущается острая нехватка персонала.

Соответственно важно, чтобы роженица была помещена в более крупный стационар, в режиме работы которого отсутствуют подъемы и спады и соответствующая помощь может быть оказана круглосуточно, ежедневно, еженедельно. Совсем не обязательно, чтобы роды происходили в ближайшей больнице, к которой прикреплена беременная.

Весьма важно, чтобы таким роженицам была обеспечена безопасная транспортировка, для чего в районах Великобритании, в которых плохо организована служба скорой помощи, может потребоваться заблаговременная договоренность. Особенности организации транспортировки в больницу зависят от состояния дорог, имеющихся транспортных средств, расстояния, телефонной связи и помощи со стороны семьи. Например, транспортировка в стационар роженицы из отдаленной деревни в сельскохозяйственных районах Индии представляет собой совершенно иную проблему, нежели доставка в час пик роженицы из пригорода в центральную городскую больницу. В некоторых случаях проблема может быть решена путем временной перемены места жительства или забла-



современной госпитализации в стационар, где женщина будет ждать начала родов. Важно, чтобы план действий в каждом конкретном случае разрабатывался с учетом индивидуальных обстоятельств.

## **БЕРЕМЕННОСТЬ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА ШЕЙКЕ МАТКИ**

### **АМПУТАЦИЯ ШЕЙКИ МАТКИ**

Ампутация шейки матки может приводить к бесплодию. Jeffcoate (1975) сообщает о 75—90% стерильности у женщин, сохранивших способность к зачатию после ампутации шейки матки. Тот же автор указывает на 20—50% частоту спонтанных аборт и преждевременных родов, обусловленных недостаточностью шейки матки. У таких больных опасность представляют как быстрые стремительные, так и затянувшиеся (что более вероятно) роды, которые обусловлены ригидностью культи шейки матки, развившейся в результате послеоперационного фиброза.

Во время родов эти роженицы должны быть под постоянным строгим контролем врача, и роды должны приниматься в специально оборудованном родильном помещении. При любом родовом кровотечении роженица должна быть тщательно обследована врачом, и если кровотечение продолжается, должен быть решен вопрос о кесаревом сечении. Недостаточное раскрытие шейки матки на фоне адекватных схваток также является показанием к трансабдоминальным родам. Любые разрезы шейки матки опасны развитием тяжелых кровотечений или распространением дефекта на нижний сегмент матки или же могут не дать желаемых результатов: раскрытие останется недостаточным и в конечном итоге придется прибегнуть к кесареву сечению.

При дорожном консультировании роженицы ей следует указать на возможность применения выжидательной тактики во время родов, помня о вероятном фиброзе, от степени которого будет зависеть, пройдут ли роды без осложнений или потребуются кесарево сечение.

Во всех случаях после оперативного вмешательства цервикальной матки следует иметь в виду вероятность развития цервикальной недостаточности. Исследование шейки во время II триместра беременности между 14-й и 18-й неделей может указать на необходимость ее ушивания. В сомнительных случаях может потребоваться периодическое повторное исследование вплоть до 36-й недели беременности.

### **ТРАХЕЛОРАФИЯ, КОНИЧЕСКАЯ БИОПСИЯ И ПРИЖИГАНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ**

Фиброзные изменения могут развиваться в результате любой из этих процедур. Трахелорафия обычно производится для восстановления шейки матки после разрывов и может сопровождаться



полной нормализацией анатомической структуры шейки. Однако при родах, особенно если после ушивания прошло еще мало времени, активные маточные сокращения вместо адекватного раскрытия могут привести к разрыву шейки в любой ее части.

После конической биопсии шейка, как правило, раскрывается удовлетворительно. Однако, как и в случае ампутации, может отмечаться недостаточное раскрытие, сопровождающееся задержкой родов. Иногда не раскрывается наружный зев шеечного канала. При этом окончность шейки оказывается как бы обособленной от остальной ее части, что при влагалищном исследовании во время родов напоминает маленькую тонзуру на черепе плода. Такая ситуация встречается весьма редко. Обычно же после перенесенных операций, прижиганий или диатермии шейка в родах раскрывается удовлетворительно при адекватных маточных сокращениях.

Родовое кровотечение или недостаточное раскрытие шейки матки являются настораживающими признаками, требующими внимательного обследования и нередко указывающими на необходимость кесарева сечения. Исследование нижних половых путей при родовом кровотечении требует хорошего освещения и помощи квалифицированного ассистента. Применение зеркал того или иного типа и размеров зависит от числа предыдущих родов и эластичности тканей.

Автор настоящей главы наблюдал случай разрыва шейки матки, при котором дефект распространялся на свод влагалища и на нижний сегмент матки, что сопровождалось рождением мертвого плода и потребовало гистерэктомии.

Первые сообщения о беременности после конической биопсии сделаны Ауег в 1950 году. Им описана женщина, имевшая после процедуры две беременности, каждая из которых окончилась кесаревым сечением. У второй больной роды проводились обычным путем с наложением щипцов.

McLagen и соавт. (1974) наблюдали 50 женщин (всего 68 беременностей), перенесших коническую биопсию. У трех рождений был преждевременный разрыв плодных оболочек на 30-й, 33-й и 37-й неделе беременности. Все дети у этих женщин остались живы. В двух других случаях развившийся фиброз шейки обусловил затрудненные роды. McLagen считает, что в противоположность результатам, полученным 30 лет назад в отношении ампутации шейки матки, коническая биопсия не сопровождается повышенным риском спонтанных выкидышей во II триместре беременности.

Однако, как уже указывалось в отношении ампутации шейки матки, возможность развития цервикальной недостаточности во II триместре беременности должна приниматься во внимание. Проблема цервикальной недостаточности и ее лечение обсуждались в главе 7 настоящего издания.



## БЕРЕМЕННОСТЬ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА СТЕНКАХ ВЛАГАЛИЩА

### ПЕРЕДНЯЯ ИЛИ ЗАДНЯЯ КОЛЬПОРАФИЯ

Как правило, реконструктивные операции по поводу выпадения влагалища дают наилучшие результаты, когда выполняются после того, как женщина решает прекратить деторождение. До этого времени для предотвращения выпадения в основном рекомендуется пользоваться пессариями.

Радикальная хирургическая коррекция имеет смысл в том случае, если коитальная функция должна быть сохранена, но растяжения влагалища в результате продвижения головки плода больше не ожидается.

Если после реконструктивной операции беременность все-таки наступает, метод проведения родов будет зависеть от многих факторов. Немаловажными из них являются желание больной и степень выраженности фиброза влагалища на поздних этапах беременности. Выбор между физиологичными родами и элективным кесаревым сечением опять-таки будет зависеть от возраста роженицы, ее возможных будущих желаний относительно размеров семьи, а также от возможности осуществлять адекватное наблюдение за родами и от возможности в любое время выполнить экстренную операцию кесарева сечения. Оценка степени фиброза влагалища производится на поздних этапах беременности, после чего может быть решен вопрос о вагинальных родах. В тех случаях, когда при реконструктивных операциях затрагивается шейка матки, остается значительно меньше шансов на то, что будущие вагинальные роды не будут осложнены кровотечениями, разрывами влагалища или даже повторными выпадениями.

В целом можно сказать, что методом выбора в этих случаях будет кесарево сечение. Протяженные надрывы и разрывы стенок влагалища с массивными кровотечениями представляют собой реальный риск по мере продвижения головки плода. Не исключено также повторное выпадение. У больных, успешно леченных хирургическими методами по поводу стрессового недержания мочи, трансабдоминальные роды являются обязательными. Кесарево сечение, правда, полностью не исключает того, что после родов недержание мочи не разовьется вновь, но риск возврата заболевания значительно уменьшается, поскольку при операции исключается растяжение стенок влагалища и травма пузырно-мочеточникового соединения, которая неизбежна при продвижении головки плода при родах через влагалище.

По историям родов 202 женщин, перенесших в прошлом пластику влагалища, Finn (1948) показал, что кесарево сечение потребовалось лишь 17 (8,5%) из них. Однако он указывал также на то, что у 16% больных, рожавших вагинальным путем, после родов возникла повторная релаксация влагалища.



## РОДЫ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ФИСТУЛЫ ВЛАГАЛИЩА

В странах Запада в акушерско-гинекологической практике фистулы влагалища встречаются довольно редко. В основном они возникают в результате хирургических операций, например, кесарева сечения. Прогресс в области акушерства и гинекологии в значительной степени позволил уменьшить частоту вызванных компрессией ишемических повреждений мочевого пузыря и мочеоточника.

Большинство специалистов придерживаются той точки зрения, что у женщин после успешного закрытия уровагинальных или ректовагинальных свищей роды целесообразнее проводить путем кесарева сечения. Единственным исключением считают случаи, когда ректовагинальная фистула возникла вследствие разрыва промежности. В таких случаях можно планировать вагинальные роды с выполнением щадящей эпизиотомии для защиты промежности и области рубца.

Имеются, однако, сведения, что соблюдение указанного принципа не является строго необходимым для сохранения результатов операции. Hamilin и Nicholson (1969) на основании огромного опыта работы в Эфиопии, где они произвели в течение 9 лет более 1000 коррекций везиковагинальных свищей, указывают на отсутствие осложнений в 50% случаев родов через влагалище. Такие фистулы часто являются результатом однократных, не повторяющихся состояний, таких как запущенные или затянувшиеся роды.

Доктор Ann Ward (1981, собственное сообщение), работающая в госпитале Святого Луки (Ануа, Нигерия) и имеющая опыт наблюдения более чем за 1000 больными с везиковагинальными фистулами, в личной беседе с автором настоящей главы высказала следующее:

«С внедрением в практику активного ведения родов я постепенно пришла к выводу, что везиковагинальные свищи не обязательно являются результатом несоответствия размеров головы плода размерам таза. В большинстве случаев причиной возникновения свищей служат запущенные роды, при которых длительное сдавление структур полового тракта приводит к некрозам тканей и как следствие к образованию фистул. Разумное применение окситоцина, обеспечивающего адекватные маточные сокращения, помогает избежать чрезмерного затягивания родов. У многих женщин после иссечения средне-вагинальных свищей ткани влагалища остаются почти нормальными, и я в таких случаях не произвожу планового кесарева сечения. Это новое изменение в тактике нашего лечебного учреждения, которое стало возможным благодаря результатам программы активного ведения родов. Кесарево сечение очень непопулярно среди здешнего населения, и это оказывает влияние на применяемую мной тактику и мои решения. В заключение можно сказать, что у женщин с везиковагинальными фистулами ведение следующей беременности и родов зависит от этиологии фистулы, степени фиброза влагалища и интенсивности родов. Безусловно, кесарево сечение совсем не обязательно во всех случаях».

Lawson и Stewart (1967) со своей стороны рекомендуют во всех случаях после иссечения везиковагинальных свищей производить кесарево сечение. Такой подход авторов, работающих в

Ибадане (Нигерия), что в отношении к зажимам

## РОДЫ ПОСЛЕ

Чаще всего встречаются аномалии по поводу рождения. Все типы операций по поводу врожденного порока матки. Образован же риск, что при рождении, произведенном путем кесарева сечения, что естественным путем рождения нового кесарева сечения, но при этом точную зрелость плода не удается установить на момент рождения, что возрастает с возрастом.

Опыт наблюдения за случаями, когда при рождении беременной женщины

Поскольку при рождении в отношении должно возникнуть либо дополнительное обследование путем планового наблюдения

Тот же подход к планированию родов. При отсутствии показаний к кесареву сечению решение должно приниматься

Миомэктомия — это хирургическое вмешательство, при котором удаляются миомы. Число случаев миомэктомии в последние годы резко возросло. В 1966 году, изучая 100 случаев миомэктомии, я обнаружил, что в 1/3 случаев миомы были связаны с беременностью. В 1/3 случаев миомы были связаны с беременностью. В 1/3 случаев миомы были связаны с беременностью.



Ибадане (Нигерия), противоречит тактике Hamilin, работающего в Эфиопии, что может отражать различия в этиологии и в способности к заживлению после операций.

## РОДЫ ПОСЛЕ ПЛАСТИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ НА МАТКЕ

Чаще всего утероластику производят для коррекции врожденных аномалий матки, которые диагностируются при обследовании по поводу бесплодия или повторных спонтанных аборт. Все типы операций, направленных на устранение или уменьшение врожденного дефекта, включают в себя разрез верхнего сегмента матки. Образующиеся рубцы обуславливают по меньшей мере тот же риск, что и рубцы, остающиеся после операции кесарева сечения, произведенной через верхний сегмент матки. Не следует допускать, чтобы женщины, перенесшие такие операции, рожали естественным путем. Роды у них должны проводиться путем планового кесарева сечения около ожидаемого срока или в другое время, но при условии, что есть данные, подтверждающие достаточную зрелость плода. Риск разрыва матки у этих женщин существует на протяжении всего антенатального периода, но резко возрастает с приближением срока родов и очень велик при родах.

Опыт наблюдения катастроф ограничивается у автора одним случаем, когда спонтанный разрыв матки произошел во II триместре беременности.

Поскольку у женщин, перенесших утероластику, были трудности в отношении зачатия или доношивания беременности, не должно возникать вопросов о том, стоит ли их подвергать какому-либо дополнительному риску. Все эти женщины должны рожать путем планового кесарева сечения.

Тот же подход должен быть и к женщинам, перенесшим реимплантацию маточной трубы по поводу интрамуральной блокады. При отсутствии наиболее серьезных и исключительных противопоказаний к трансабдоминальным родам всем женщинам родоразрешение должно проводиться путем кесарева сечения.

## ПРЕДШЕСТВУЮЩАЯ МИОМЭКТОМИЯ

Миомэктомия является сравнительно частым оперативным вмешательством. Однако одному центру трудно набрать достаточное число случаев, чтобы выработать твердую тактику относительно родоразрешения при последующей беременности. Ahltoft (1966), изучавший исходы 1300 беременностей, наступивших после миомэктомии, наблюдал разрывы матки у 20 женщин, что составляет 1 на 65 беременностей. Основываясь на данных этого исследования, было предложено считать кесарево сечение показанием во всех случаях, когда при операции был затронут мышечный слой матки. Однако если узлы располагаются целиком под слизистой оболочкой, можно планировать проведение вагинальных родов.



Опасность разрыва матки после миомэктомии невелика. Douglas и Stromme (1976) сообщали, что в течение 6 лет в их клинике миомэктомии производились ежегодно у 81 женщины, после чего 165 (или 33 ежегодно) из них рожали физиологическим путем. Разрывы матки за последние 32 года были зарегистрированы лишь у 3 женщин.

Brierton (1950), суммировав данные исследований, полученные в 6 крупных больницах Нью-Йорка, обнаружил лишь один случай разрыва матки данной этиологии из общего числа (57 разрывов), наблюдавшихся при 111 753 родах.

В прошлом риск разрыва матки существенно переоценивали. Видимо, совершенно безопасно разрешать спонтанные роды в тех случаях, когда все фиброзные узлы располагаются под слизистой оболочкой. Однако если при миомэктомии был затронут мышечный слой матки, решить вопрос о способе родов можно только после тщательной оценки степени риска в каждом конкретном случае. Необходимо иметь подробные сведения об операции и о течении послеоперационного периода. Без этих данных нельзя принять решение о начале или продолжении родов.

Кроме того, женщины, перенесшие миомэктомию, могли в прошлом страдать бесплодием или привычным выкидышем или потерять несколько плодов в перинатальном периоде, и, таким образом, у них есть дополнительные основания для того, чтобы им проводились плановые трансабдоминальные роды.

Фибромиоматоз широко распространен в географических областях мира, где проведение родов обычным путем имеет очень большое значение. Если, например, от кесарева сечения будет зависеть, останется женщина замужем или будет изгнана из семьи, то осторожное проведение вагинальных родов становится почти обязательным. Культурные и традиционные воззрения самой женщины существенно повлияют на решение вопроса о способе проведения родов после предшествовавшей миомэктомии. Тем не менее очень большое значение как для женщины, так и для ее родственников будет иметь подробная информация о риске, сопутствующем любому способу родов. Эти сведения, ясно изложенные, а также занесенные в историю родов, могут оказаться полезными при неудовлетворительном исходе родов, таком, например, как разрыв матки или перинатальная смерть.

## РОДЫ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

### ИСТОРИЯ

«Кесарево сечение однажды — кесарево сечение всегда» — это утверждение господствовало во многих частях земного шара по отношению к будущим родам у женщин, перенесших однажды кесарево сечение [Cragin, 1916]. Вероятно, наибольшей популярностью этот тезис пользовался в США. Не следует, однако, забывать, что Cragin работал и писал в начале XX столетия, когда пе-

реливание кро  
печной релакс  
вероятно, такж  
мог рассматри  
дов в специаль  
гим наблюдени  
ленного медици  
решении вопро  
дущего кесарева  
щее влияние, н  
ния в медицинс  
правило Cragin  
брать на себя о  
дом на теле мат  
ворил о родах у  
саревое сечение,  
многое изменил  
практика многих

Однако нет п  
ваются показани  
кесарева сечения

Во многих ц  
еще больше учре  
блюдений, обобщ  
женщин, перенес

Возникает во  
шом числе случа  
ного кесарева сеч  
странах мира на  
за судебного пре  
случае разрыва у  
добных осложнений  
женщинами во в  
беременности и п  
периоде могли бы  
ска и тех возмож  
цина для оказани  
щинам не было пр  
щены факты, опи  
адекватный выбор  
то не говорил о с  
Консультирование  
верных фактах и п  
дется немало дан  
вполне достаточ  
врача, аккуратн  
мо от того, при  
ревом сечении  
физиологическ



реливание крови, антибиотики и общая анестезия с глубокой мышечной релаксацией еще не стали повседневной реальностью. Он, вероятно, также имел в виду роды в домашних условиях и едва ли мог рассматривать возможность проведения вспомогательных родов в специально оборудованном родильном стационаре под строгим наблюдением опытного, соответствующим образом подготовленного медицинского персонала. Тем не менее почти при каждом решении вопроса о возможности вагинальных родов после предыдущего кесарева сечения правило Cragin оказывает свое довлеющее влияние, несмотря на произошедшие с того времени изменения в медицинской практике. Может сложиться впечатление, что правило Cragin облегчает жизнь врачам, которые не хотели бы брать на себя ответственность проведения родов у женщин с рубцом на теле матки. Следует напомнить, что Cragin в основном говорил о родах у женщин, перенесших в прошлом классическое кесарево сечение, т. е. разрез в верхнем сегменте матки. С тех пор многое изменилось, однако и в настоящее время, спустя 65 лет, практика многих центров базируется на этом утверждении.

Однако нет недостатка в сообщениях, в которых пересматриваются показания и степень риска родов после предшествовавшего кесарева сечения (табл. 33).

Во многих центрах придерживаются правила Cragin, однако еще больше учреждений опубликовали данные крупных серий наблюдений, обобщающих их опыт иного способа родоразрешения у женщин, перенесших в прошлом операцию кесарева сечения.

Возникает вопрос: каковы же причины того, что в столь большом числе случаев физиологические роды после ранее выполненного кесарева сечения считают противопоказанными? В некоторых странах мира на решение врача большое влияние оказывает угроза судебного преследования, которое может быть возбуждено в случае разрыва у женщины маточного рубца или при других подобных осложнениях. Вероятно, хорошо продуманные беседы с женщинами во время консультирования до наступления у нее беременности и при последующих ее визитах в антенатальном периоде могли бы способствовать лучшему пониманию степени риска и тех возможностей, которыми располагает современная медицина для оказания необходимой помощи. Не исключено, что женщинам не было предоставлено право выбора или же не были освещены факты, опираясь на которые они могли бы сами сделать адекватный выбор. Более того, многим женщинам, вероятно, никто не говорил о существовании альтернативных возможностей. Консультирование в таких случаях должно основываться на достоверных фактах и полном доверии. В современной литературе найдется немало данных из самых авторитетных источников, которых вполне достаточно, чтобы в любом суде оправдать действия любого врача, аккуратно ведущего медицинскую документацию, независимо от того, принимает он в ходе родов решение о повторном кесаревом сечении или решает продолжать наблюдение, добиваясь физиологического родоразрешения.



Таблица 33. Нарушение целостности матки в связи с предшествовавшей операцией кесарева сечения

Страна и автор	Всего больных	Вагинальные роды	РМ/РР1	РМ, РР1	Абдоминальное родоразрешение	РМ/РР1	РМ, РР1	Всего	
								РМ/РР1	РМ, РР1
США									
Saldana	266	56	0	0	170	0/1	1	0/1	1
Lawler	216	104	0	0	112	0	0	0/0	0
Wilson	498	167	0/13	13	331	2/0	2	2/13	15
Birnbaum	210	77	0/8	8	133	1/3	4	1/11	12
Dinnelly	2904	1486	13/0	13	1418	8/0	8	21/8	29
G. Diuglas	2094	775	?	?	1319	?	?	22/133	155
Schmitz	296	106	0	0	190	3/3	6	3/3	6
Riva	214	158	0	0	56	2/30	32	2/30	32
Pauerstein	43	26	1/2	3	17	0	0	1/2	3
Harris	58	18	0	0	40	0	0	0/0	0
Gibbs	1556	746	2/1	3	812	2/4	6	4/6	9
Англия									
Peel	3429	1674	?	11	1755	?	15	??	26
Dewhurst	2192	?	?	?	?	?	?	??	24
Case	1513	817	?	9	696	?	10	??	19
Шотландия									
McGarry	415	242	1/0	1	173	0	0	1/0	1
Ирландия									
Browne	100	99	0	0	1	1/0	1	1/0	1
Browne	800	800	2/1	3	0	0	0	2/1	3
Ямайка									
Morewood	423	171	0/0	0	252	0/4	4	0/4	4
Африка									
Lawson	2057	700	?	?	?	?	?	57/13	70
Walton	382	146	0	0	236	12/0	12	12/0	12
Mitford-Baberton	801	469	12/0	12	329	22/8	30	34/8	42
Итого	20 427	8837	31/25	76	8040	53/53	131	163/224	456

<sup>1</sup> РМ — разрыв матки; РР — расхождение рубца; ? — данные отсутствуют. Из O'Sullivan и соавт. (1981) (с разрешения авторов).

Кулыт вМ  
перской пра  
менение кес  
может быть  
шествует не  
нальных род  
му, так как  
женщины: р  
таким уклад  
того, чтобы  
сарев сечени  
обходимости,  
нальные род  
ность родить  
прохождения  
должен не то  
ния, но и при  
пока акушер  
гических род  
ки, лишь нем  
кесарева сече  
Наблюдае  
кесарева сече  
дующей бере  
ся в наблюд  
частых показ  
что часть ро  
гут родить ес  
ствий. Суще  
операций кес  
приблизитель  
беременности

Таблица

Название больницы

Rotunda  
Coombe  
MNH (National  
Maternity Hosp  
tal)

Всего . . .



## СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ВОПРОСА

Культивирование вмешательства, распространенный в современной акушерской практике, примером которому служит все большее применение кесарева сечения и родоразрешения с помощью щипцов, может быть совершенно неприемлем во многих странах мира. Существует немало регионов, где невозможность проведения вагинальных родов представляет собой серьезную социальную проблему, так как может повлечь за собой тяжелые последствия для женщины: расторжение брака и изгнание из дома. В обществе с таким укладом врач обязан использовать любую возможность для того, чтобы родоразрешение произошло естественным путем. Кесарево сечение должно применяться только в случае крайней необходимости, и женщинам, перенесшим в прошлом трансабдоминальные роды, обязательно должна быть предоставлена возможность родить следующего ребенка обычным путем. Во время прохождения профессиональной подготовки акушер-гинеколог должен не только научиться производить операцию кесарева сечения, но и приобрести опыт ведения вагинальных родов. До тех пор пока акушеры-гинекологи не приобретут опыт ведения физиологических родов у женщин с постсекционным рубцом на теле матки, лишь немногие из женщин смогут обойтись без повторного кесарева сечения.

Наблюдаемое во многих центрах увеличение числа операций кесарева сечения неизбежно приведет к тому, что во время следующей беременности все большее число женщин будет нуждаться в наблюдении. Само по себе сечение станет одним из наиболее частых показаний к повторной операции, пока не будет признано, что часть рожениц, если им предоставить такую возможность, смогут родить естественным путем без каких-либо серьезных последствий. Существующая в настоящее время 30% частота первичных операций кесарева сечения через 5—10 лет приведет к тому, что приблизительно у  $\frac{1}{3}$  всех рожавших женщин при последующей беременности придется столкнуться с проблемой маточного рубца.

Таблица 34. Данные родильных стационаров Дублина, 1979 г.

Название больницы	Всего родов после 28 нед беременности	Первородящие	Повторнородящие	Частота операции кесарева сечения, %	Предшествовавшая операция кесарева сечения
Rotunda	6239	2205	4034	8,9	200 (3,2%)
Coombe	7547	2156	5391	7,6	261 (3,4%)
NMH (National Maternity Hospital)	8361	2897	5464	5,5	155 (1,9%)
Всего . . .	22 147	7258	14 889		616



В табл. 34 приведены статистические данные 3 крупных больниц в Дублине за 1979 год, включающие соотношение первородящих и повторнородящих женщин и частоту операций кесарева сечения. Среди всех рожениц наблюдалось 616 женщин с постсекционным рубцом на теле матки,  $\frac{2}{3}$  из которых рожали через естественные родовые пути. Из некоторых больниц поступают сообщения о том, что частота операций кесарева сечения в них в 6 раз выше. Предположим, что в упомянутых 3 дублинских центрах частота операции составляет 25%, тогда при условии, что ни у одной роженицы с рубцом на теле матки не будут проводиться вагинальные роды, через один год в этих стационарах будет выполнено 2500 дополнительных операций кесарева сечения. Соответственно, учитывая все более широкое применение этого метода родоразрешения, увеличивается потребность в пересмотре отношения к вагинальным родам у значительной части рожениц, которым первая операция была выполнена не по тем показаниям, которые исключают другой способ проведения родов.

Вопрос о разумной частоте операции кесарева сечения выходит за рамки настоящего обсуждения.

#### ПЛАНОВАЯ ОПЕРАЦИЯ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

Операция кесарева сечения сама по себе не лишена определенного риска. Материнская смертность после операции, согласно данным «Секретного исследования причин материнской смертности в Англии и Уэльсе», составила 0,8 на 1000 [Confidential Enquiry, 1973—1975 гг.]. Из них у  $\frac{1}{4}$  смерть наступила от сопутствующих причин, а не в результате самой операции. Таким образом, истинная послеоперационная смертность оказывается еще ниже. Тем не менее за каждое хирургическое вмешательство приходится расплачиваться, и хотя, к счастью, смерть роженицы в результате операции случается редко, частота послеоперационных осложнений может быть довольно высокой.

Плановая операция кесарева сечения связана также с риском для плода. Опасность развития дыхательной недостаточности, обусловленной преждевременным родоразрешением, сохраняется даже и в том случае, если произведенное исследование подтверждает достаточную зрелость легких плода. При отсутствии возможности исследовать степень созревания легких плода, ошибочных данных о сроке наступления беременности, нерегулярном менструальном цикле или недостоверном менструальном анамнезе, а также если зачатие наступило после приема пероральных контрацептивов, в период лактации или во время аменореи или олигоменореи, принять решение о родоразрешении до начала родовой деятельности бывает трудно. Проблемы недоношенности после elective кесарева сечения могут представлять реальную опасность для ребенка.



## РАЗЛИЧНЫЕ ВИДЫ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

### Классический рубец

Возвращаясь к правилу Cragin, следует подчеркнуть, что в дополнение к уже упоминавшимся факторам, таким как отсутствие антибиотиков, гемотрансфузий и общей анестезии в современном ее понимании, оправданием его утверждения может служить то, что в основном имелись в виду вертикальные разрезы в верхнем сегменте матки. Dewhurst (1957) приводит следующую частоту расхождения маточного рубца: всего 0,5%, в период активной родовой деятельности 0,8% и в период изгнания плода 1,2%. При этом отмечалась удивительно высокая частота потери плода, составившая 12,5%. Все 55 рожениц остались живы. Автор сообщает также, что разрывы классического рубца сопровождаются 5% материнской и 73% детской смертностью. Следует признать, что женщины, у которых остался на теле матки рубец после классической операции кесарева сечения, не должны рожать естественным путем. Риск разрыва матки слишком велик, и поэтому повторное рассечение ее до начала родов следует считать обязательным. Чрезвычайно важно также иметь в виду, что в отличие от поперечных разрезов в нижнем сегменте вертикальные разрезы, целиком или частично проходящие через верхний сегмент матки, могут сопровождаться разрывами в любое время, в том числе и до начала родов и даже, как показывает случай, происшедший в Национальной больнице, для матерей на 16-й неделе беременности. O'Driscoll (1966), обобщив опыт 15-летней работы в 3 указанных в табл. 34 крупных центрах г. Дублина, сообщает о 79 случаях самопроизвольных родов у женщин, перенесших классическую операцию кесарева сечения. Разрыв шва во время родов наблюдался у 5 рожениц (6,4%). Кроме того, у 8 разрыв матки произошел во 2-й половине беременности. Погибли одна мать и семь новорожденных. В других центрах получены аналогичные данные частоты разрывов классического постсекционного рубца [Riva, Teich, 1961; Wilson, 1951]. Lawson и Ajabor (1968) из Нигерии сообщают о 68% детской смертности в случае разрыва матки после предшествовавшей классической операции кесарева сечения.

### Разрезы, распространяющиеся на верхний и нижний сегменты матки, большие разрезы нижнего сегмента и предшествовавшие разрывы матки

Во всех случаях, когда при предыдущем оперативном родоразрешении стандартный разрез нижнего сегмента матки был расширен, последующие роды должны проводиться исключительно путем повторного кесарева сечения. К таким разрезам относятся Т- и С-образные, а также вертикальные, но распространяющиеся как на нижний, так и на верхний сегмент матки. Необходимость в таких разрезах может возникнуть при аномалиях матки, таких как двурогая матка или внутриматочная перегородка, а также при



при спайках или фибромиоматозе, при прохождении в нижнем сегменте крупных кровеносных сосудов. Иногда такие разрезы выполняются для разрешения затрудненных родов, обусловленных неправильным предлежанием плода (обычно плечевым), или же при грубых аномалиях плода, которые не позволяют извлечь его через стандартный разрез нижнего сегмента. В случае предшествовавшего разрыва матки не имеет существенного значения, произошел он в родах спонтанно, в результате стимуляции родовой деятельности окситоцином, вследствие непосредственной травмы при выполнении внутреннего поворота или щипцовой экстракции. Опасность повторного разрыва слишком велика, чтобы можно было разрешить самопроизвольные роды. Во всех этих случаях показано элективное кесарево сечение, которое следует производить до начала родовой деятельности.

Подчиняются ли этому общему правилу случаи родов после предшествовавшего расхождения рубца нижнего сегмента матки, пойдет речь ниже.

#### **Роды после стандартного поперечного разреза в нижнем сегменте матки**

В целом общее число рожениц, перенесших в прошлом реконструктивные операции по поводу аномалий матки, миомэктомию, кесарево сечение в верхнем сегменте или разрыв матки, должно быть ничтожно мало по сравнению с числом беременных, которым ранее было выполнено поперечное кесарево сечение в нижнем сегменте матки. Дискуссия о том, проводить ли после образования на матке рубца роды или прибегнуть к повторному сечению, на самом деле целиком относится к проблеме родоразрешения после предшествовавшего кесарева сечения в нижнем сегменте матки.

Риск элективного кесарева сечения в этих случаях должен быть сопоставлен с риском самопроизвольных родов и риском экстренного вмешательства.

При дородовом консультировании акушер-гинеколог должен решить, планировать ему для своей пациентки элективное кесарево сечение или попытаться провести естественные роды, прибегнув к экстренной операции при появлении четких показаний. С точки зрения роженицы, возможность рожать самостоятельно и быть в сознании в момент появления ребенка на свет сыграет не последнюю роль в выборе между опасностью «испытания на прочность рубца» и повторным сечением. Как уже указывалось в настоящей главе, принятию решения о самопроизвольных родах предшествует подробное обсуждение пациентки с акушером-гинекологом всех проблем, связанных с принятием такого решения.

В поддержку вагинальных родов после предыдущего сечения имеется немало статистических данных (см. табл. 33). Однако эти данные редко помогают, когда консультируемая рассматривается лишь как статистическая единица. Глубокий клинический разбор поэтому имеет очень большое значение.

Нет  
следует  
потому,  
при этом  
всем сооп  
обществе  
контроли  
ления пе  
обществе  
семьи от  
будут без  
найдутся  
есть рубе  
ным путе  
Важно  
сечения я  
ца. В это  
нии вопро  
ния. Терм  
того, возн  
при нало  
следствие  
ляет собор  
рывы и ра  
ми, но их  
к тому, чт  
зиологичес  
рубец. Раз  
требуемая  
щаяся шо  
массивные  
мией. Почт  
а в некото  
иметь даж  
Ferguson и  
сообщают о  
которых ра  
онного руб  
10 матер  
также  
о расх  
мент  
чае  
рода  
мат  
вати  
руб



## ОТБОР СЛУЧАЕВ

Нет необходимости говорить о том, что в норме прежде всего следует иметь в виду проведение вагинальных родов, во-первых, потому, что они безопаснее для ребенка и для матери, а, во-вторых, при этом уменьшается число абдоминальных родоразрешений со всем сопутствующим им риском. Такой подход особенно важен в обществе, в котором принято иметь много детей, деторождение не контролируется и продолжается в течение всего периода от появления первой менструации до наступления менопаузы. Однако и в обществе с низкой рождаемостью, в которой планируемый размер семьи ограничивается одним — двумя детьми, вагинальные роды будут безопаснее как для матери, так и для ребенка, и наверняка найдутся женщины, которые, несмотря на то, что на матке у них есть рубец, будут приветствовать возможность рожать естественным путем.

Важнейшим основанием для повторного элективного кесарева сечения является исключение риска разрыва существующего рубца. В этом заключается одна из проблем, возникающих при решении вопроса о вагинальных родах после предшествовавшего сечения. Термин «разрыв» применяется наиболее часто независимо от того, возникло повреждение матки в результате прямой травмы при наложении щипцов или выполнения поворота плода, явилось следствием затрудненных родов или же действительно представляет собой расхождение рубца. Важно различать истинные разрывы и расхождение рубцов. Эти термины не являются синонимами, но их использование в качестве идентичных понятий привело к тому, что во многих центрах неохотно идут на проведение физиологических родов у женщин, на матке у которых уже имеется рубец. Разрыв матки — это, как правило, экстремальная ситуация, требующая срочного хирургического вмешательства, сопровождающаяся шоком и гиповолемией, для коррекции которой необходимы массивные гемотрансфузии и часто заканчивающаяся гистерэктомией. Почти всегда в результате разрыва происходит гибель плода, а в некоторых случаях и смерть матери. Разрыв матки может иметь даже более серьезные последствия, чем расхождение рубца. Ferguson и Reid (1958), наблюдавшие 84 случая разрыва матки, сообщают о смерти 4 рожениц и гибели 9 плодов у 26 женщин, у которых разрыв матки не был связан с существованием постсекционного рубца. Ware, Jarrette и Reda (1958) сообщают о гибели 10 матерей и 21 плода в группе из 25 рожениц, у которых разрыв также не был связан с предшествующим сечением матки. Говорить о расхождении рубца, особенно о расхождении рубца нижнего сегмента, в том же ключе, что и об истинном разрыве матки, — означает лишь запутать картину, наблюдающуюся при вагинальных родах у женщин, у которых существует рубец в нижнем сегменте матки. Расхождение рубца нижнего сегмента следует рассматривать отдельно от разрыва матки и расхождения классического рубца, как совершенно особое, самостоятельное осложнение. Как



уже было отмечено, рубец после классической операции кесарева сечения может разойтись на любом этапе беременности еще до начала родовой деятельности. Это осложнение сопровождается довольно высокой материнской летальностью и очень большой частотой потери плода. Расхождение классического рубца по своим последствиям не отличается существенно от травматического или спонтанного разрыва матки и требует, как правило, столь же радикального лечения. Однако классические разрезы и разрезы верхнего сегмента матки в настоящее время применяются исключительно редко, и их последствия в скором времени должны стать достоянием истории.

В противоположность как травматическим и спонтанным разрывам матки, так и расхождениям классического рубца, расхождение рубца нижнего сегмента матки является относительно благоприятным осложнением. Бывает, что оно протекает совершенно бессимптомно и может случайно обнаруживаться во время повторной операции кесарева сечения. Разрывы этих рубцов не сопровождаются материнской смертностью, частота потери плода сравнительно невелика и необходимость в гистерэктомии появляется редко (табл. 35).

Таблица 35. Результаты, полученные в Национальной больнице для матерей (1961—1980 гг.)

	Всего	Смерть в перинатальном периоде	Гистерэктомия	Гемотрансфузия
Разрыв матки	42	26 (62)	35 (83)	35 (83)
Расхождение рубца	48	9 (19)	16 (33)	26 (54)

Примечание. Цифры в скобках означают процент.

Данные, приведенные в табл. 35, представляют опыт Национальной гинекологической больницы в г. Дублине с 1961 по 1980 год включительно. В течение этого периода было принято 127 087 родов на сроках от 28 нед беременности и более. Из таблицы ясно видна катастрофически высокая частота перинатальной смертности от разрыва матки по сравнению с более низкой смертностью (в 3 раза), сопровождающей случаи расхождения рубцов. В 83% случаев женщинам с разрывом матки потребовалась операция гистерэктомии, в то время как при расхождении рубца операция была выполнена у 33% рожениц. У этих женщин гистерэктомия была скорее методом выбора, чем вынужденной мерой. Среди показаний в каждом конкретном случае учитывались возраст больной и число родов. У 10 женщин из тех, которым была выполнена гистерэктомия, были 6 детей и более. Подтверждением тому, что разрыв матки — значительно более серьезная хирургическая катастрофа, чем расхождение рубца, служит потребность



в гемотрансфузиях. Из 35 больных с разрывом матки, нуждавшихся в гемотрансфузии, 18 было перелито 3 л крови и более, в том числе две женщины получили более 10 л крови каждая. В этой группе в двух случаях был перевязан мочеточник, у 3 больных отмечались коагулопатические кровотечения, и в одном случае развилась почечная недостаточность, потребовавшая гемодиализа. В группе рожениц, у которых разошелся постсекционный рубец, из 26 больных, нуждавшихся в гемотрансфузии, только у 5 потребовалось переливание более 3 л крови.

Экстренная операция может быть показана при нарушении жизнедеятельности плода, реже — при родовом или непосредственно послеродовом кровотечении. Расхождение рубца, если его специально не искать, в послеродовом периоде может остаться незамеченным и, таким образом, даже может остаться без лечения. Важно иметь в виду, что если при расхождении рубца нижнего сегмента матки маточные артерии остаются интактными, кровотечение из разреза слабо васкулизированного нижнего сегмента может быть очень незначительным и не приводит к шоку, гиповолемии или изменению жизненно важных функций. Мочевой пузырь в большинстве случаев остается неповрежденным, и до тех пор пока не появятся признаки нарушения жизнедеятельности плода или роды не замедлятся или не прекратятся, расхождение рубца может остаться незамеченным. Dewhurst (1957) показал, что частота расхождения рубцов во время спонтанных родов составляет 0,8%, при вагинальном родоразрешении — 1,2%. Частота потерь плода при развитии этого осложнения составляет удивительно большую величину — 12,5%. В описанном автором наблюдении за 55 роженицами, у которых произошло расхождение маточного рубца, случаев материнской смертности не наблюдалось.

### Предсуществующий рубец

До принятия решения о проведении спонтанных родов после ранее перенесенной операции кесарева сечения необходимо иметь сведения о ранее перенесенных роженицей операциях. Особенно необходимо четко знать, почему было проведено сечение, было ли оно выполнено уже после начала родов и каким было открытие шейки. Чрезвычайно важно также установить, имелись ли во время операции какие-либо технические трудности и не был ли расширен стандартный разрез нижнего сегмента матки. Другие подробности, которые необходимо выяснить, включают массу тела ребенка, потребность в гемотрансфузиях и такие осложнения в послеродовом периоде, как высокая лихорадка, кишечная непроходимость, вторичное послеродовое кровотечение. Длительность пребывания в стационаре после операции может косвенно указывать на наличие или отсутствие осложнений. Короткая личная беседа или телефонный разговор с человеком, производившим операцию, может принести значительно больше пользы, чем фотокопии



обширнейших записей, которые порой полезнее оценивать по весу, а не по содержанию.

Утверждение о том, что первое сечение производилось в связи с абсолютными показаниями, такими, например, как несоответствие размеров таза размерам плода, необязательно должно приниматься в качестве неопровержимого свидетельства в пользу повторного кесарева сечения. Прежде чем согласиться с диагнозом, необходимо выяснить такие подробности, как результаты пельвиметрии, степень раскрытия шейки матки, степень приспособительного изменения формы головки плода, продолжительность течения родов, сила и частота схваток. Точно так же не следует слепо принимать на веру и диагноз нарушения жизнедеятельности плода, не выяснив, на каком основании этот диагноз был поставлен.

Peel и Chamberlain (1968) в обзоре материалов за 4-летний период работы 13 клинических больниц в Объединенном Королевстве показали, что 25, 27, 26 и 44% женщин, перенесших ранее операцию кесарева сечения по поводу несоответствия размеров плода размерам таза, были допущены до самопроизвольного родоразрешения; из них у 82, 89, 74 и 65% роды прошли успешно. Авторы, однако, считают, что несколько более умеренная тактика в этих случаях может способствовать снижению перинатальной смертности.

В своей статье авторы приводят следующую частоту расхождения рубцов матки, наблюдавшуюся ежегодно в течение 4 лет: 1,8; 1,1; 1,8; 1,1%.

### Оценка состояния рубца

Оценка состояния маточного рубца до беременности в основном не имеет существенного значения. В 1959 году Poidevin опубликовал данные, дающие некоторый повод для оптимистического отношения к рентгенологическому исследованию состояния рубца. Автор указывал на риск вагинальных родов после операции кесарева сечения и продемонстрировал возможность оценки состояния рубца до беременности с помощью гистерографии. Выявляемую на гистерограммах клиновидную деформацию матки автор рассматривал в качестве признака нормального заживления, в то время как к неправильным деформациям, независимо от их размера, он рекомендовал относиться с осторожностью; они, по его мнению, являются показанием к повторной операции кесарева сечения.

Meehan, Moolgacker и Stallworthy (1972) придают значение пальцевому исследованию рубца нижнего сегмента во время родов, которое выполняется под эпидуральной анестезией. Авторы описывают 75 больных (73 — после предшествовавшего сечения в нижнем сегменте, одна — после абдоминальной гистерэктомии и одна — после трансабдоминальной миомэктомии), у которых при вагинальном исследовании производилась пальцевая пальпация рубца с целью оценки его прочности и однородности. Двум женщинам



был назначен окситоцин. В каждом случае рубец исследовали и после родов. Расхождение рубца произошло у двух рожениц: у одной на начальных этапах, у другой во 2-м периоде родов. Было два случая перинатальной гибели плодов: в одном родился мертвый плод, во втором ребенок погиб в послеродовом периоде. Проведение повторной операции кесарева сечения потребовалось 5 роженицам. Ценность метода пальцевого исследования рубца путем чрезвагинальной пальпации нуждается в дальнейшем подтверждении.

Пока еще не существует надежного метода, позволяющего предсказать сохранение целостности постсекционного рубца при следующих родах. Рентгенологическое и клиническое исследование могут в какой-то степени способствовать предотвращению опасности, но тем не менее каждые следующие роды остаются испытанием прочности рубца. Аккуратное ушивание матки при выполнении сечения и тщательный гемостаз, вероятно, являются лучшей мерой безопасности против расхождения рубца во время будущих родов.

### Сечение дважды — сечение всегда

Этот заголовок заимствован из книги Donald (1979) «Практические проблемы в акушерстве». И опять-таки это утверждение не может служить непреложным практическим правилом. Бывают случаи, когда несмотря на перенесенные в прошлом неоднократные операции кесарева сечения, имеются показания для вагинального родоразрешения: например, если таким образом можно избежать последующих сечений у молодой женщины, желающей иметь большую семью. В этих случаях необходима обстановка полной готовности и даже было бы оправдано, чтобы роды у таких рожениц принимались в операционной в присутствии анестезиолога и оперирующего акушера-гинеколога, готовых к немедленному вмешательству при первой же необходимости. Примером крайности, допущенной в такой ситуации из-за недостаточной выдержки и смелости, может служить приведенный ниже случай. Роды проводились в операционной, но принимавший их акушер-гинеколог применил щипцовую экстракцию, что было сделано скорее для собственного спокойствия, чем в интересах матери и плода!

У женщины в возрасте 25 лет в 1973 г. (февраль) беременность на 38-й неделе закончилась затянувшимися родами. Потребовалась операция кесарева сечения. Родился ребенок с массой тела 3000 г. В 1974 г. (сентябрь) следующая беременность на 36-й неделе закончилась затянувшимися родами. Произведена повторная операция кесарева сечения. Родился ребенок с массой тела 2800 г. 1976 г. (декабрь), беременность на 38-й неделе закончилась electiveной операцией кесарева сечения. Родился ребенок с массой тела 2900 г. Беременность в 1977 г. (ноябрь) 38 недель закончилась так же — electiveное кесарево сечение, 2,8 кг. 1979 г. (апрель), беременность так же — electiveное кесарево сечение, 2,9 кг. 1980 г. (май), беременность 33 недели. Роды. Кесарево сечение, 2,9 кг. 1980 г. (май), беременность 33 недели. Щипцы, 2,9 кг.

Harley (1980) в работе, посвященной операции кесарева сечения, не рекомендует проводить вагинальные роды у женщин, ко-



торые ранее дважды или более раз перенесли операцию. Единственным исключением, по его мнению, служат роды, происходящие задолго до срока, около 26—28-й недели беременности. Приведенный выше случай, несмотря на большую зрелость плода, в принципе соответствует взглядам Harley.

По опыту Национальной гинекологической больницы, опасность расхождения рубца у рожениц, перенесших две операции кесарева сечения или более, не выше, чем у тех, кто перенес одну операцию при условии, что сечение в первом случае выполнялось в процессе родов или что после сечения у женщины уже были роды, завершенные влагалищным путем. У женщин же, перенесших две операции кесарева сечения или более, у которых никогда не было самопроизвольных родов, по всей видимости, и последующие роды должны проводиться путем кесарева сечения, если только они не происходят спонтанно. У женщин с двумя предшествующими сечениями ни в коем случае не следует применять стимуляцию окситоцином или простагландинами.

В заключение можно сказать, что женщинам, имеющим в анамнезе две операции кесарева сечения или более, могут быть проведены вагинальные роды при условии, что до операций у них уже были нормальные спонтанные роды.

#### **Родоразрешение после перенесенного расхождения маточного рубца**

Несмотря на то что известны случаи успешного проведения вагинальных родов у женщин, перенесших расхождение постсекционного рубца, все же рекомендуется, чтобы последующие родоразрешения у них производились путем планового кесарева сечения. Вероятность повторного расхождения рубца слишком велика, и поэтому допускать начала спонтанных родов в таких случаях не следует.

#### **Опыт проведения родов после ранее перенесенной операции кесарева сечения в Национальной гинекологической больнице**

В отношении вагинального родоразрешения после ранее перенесенного кесарева сечения в Национальной гинекологической больнице принят довольно либеральный подход.

В определенных случаях производится повторное elective кесарево сечение. Однако в основном само по себе предыдущее сечение редко считается показанием для повторной elective операции. Обычно она производится при дополнительных показаниях, таких, как бесплодие, немолодой возраст женщины, предлежание плаценты, неправильное предлежание плода и некоторая другая акушерская патология, при которой противопоказана попытка спонтанных родов или, иными словами, — испытание рубца. Тем не менее и в случае решения о проведении вагинальных родов следует без колебаний выполнять кесарево сечение, если роды



затягиваются или же появляются любые стандартные показания со стороны матери или плода.

Согласно принятой тактике рожениц не госпитализируют до начала родов, если к этому нет других акушерских или соматических показаний. Рубцы нижнего сегмента матки никогда не расходятся до начала родов, и поэтому нет никакого смысла отрывать женщину от семьи, заблаговременно помещая ее в больницу при том, что до начала родов ей не грозит никакая опасность. Такая практика может нуждаться в изменениях применительно к местным условиям, например, в регионах с плохо развитой дорожной сетью и транспортной службой. В таких районах может потребоваться, чтобы будущие матери, перенесшие ранее операцию кесарева сечения, в последний месяц беременности жили близко к больнице; в крайнем случае в ожидании родов их можно поместить в стационар. Необходимость в этом может возникнуть, если существует опасность того, что при начале родов роженицы не смогут в кратчайший срок добраться до больницы.

**Вводный период.** В основном ждут спонтанного начала родов. Стараются избегать стимуляции до тех пор, пока не появятся четкие показания со стороны плода или матери. При затянувшейся беременности наблюдение за состоянием плода с помощью обычных методов, в том числе неинвазивной кардиотопографии, определения уровня эстрогенов и ультразвукового измерения может принести больше пользы, чем индукция родов в связи с предполагаемым перенашиванием.

Если индукция все-таки оказывается необходимой, она по принятой в клинике единой методике выполняется путем пункции плодного пузыря, после чего еще в течение 24 ч продолжают наблюдение, прежде чем решится вопрос о назначении окситоцина. При целых плодных оболочках окситоцин никогда не применяют для индукции родов, ни для их ускорения. В основном окситоцин не должен применяться, если есть маточный рубец, и в том случае, если роды не начинаются в течение 24 ч после вскрытия плодного пузыря. Обычно в таких ситуациях выполняют повторную операцию кесарева сечения. Изредка у молодых женщин, у которых предыдущее кесарево сечение производилось на фоне полного раскрытия шейки или далеко зашедших активных родов, может быть предпринята попытка индукции с помощью осторожного введения окситоцина с интервалом в 1—2 ч. Этот метод рассматривается как осознанный преднамеренный риск и может быть применен только с одобрения ответственного дежурного акушера-гинеколога при головном предлежании плода, расположении головки во входе в малый таз и благоприятном состоянии шейки матки. Пока отсутствует опыт применения простагландинов с целью подготовки шейки матки перед вскрытием плодного пузыря у рожениц с данной патологией.

**Роды.** Роды проводятся в ургентной обстановке интенсивного родового блока. В Национальной больнице г. Дублина, в которой ежедневно проводят 24 родовспоможения и более, укомплектован-



ность штатами круглый год поддерживается на одном и том же уровне. Операционная, анестезиологическая служба и служба переливания крови находятся в постоянной готовности.

За состоянием плода обычно наблюдают путем аускультации, производимой в течение 1 мин с интервалами в 15 мин в перерыве между схватками. Если нет особых показаний, таких как поступление мекония, маловодие и некоторые другие, электронное мониторинговое наблюдение за состоянием плода обычно не применяется. Постоянный мониторный контроль за состоянием плода путем наложения на кожу головы электродов и периодических анализов крови плода может способствовать раннему обнаружению расхождения рубца. Поскольку симптоматика у роженицы очень скудная и полагаться на нее крайне ненадежно, необходимы дальнейшие исследования для оценки значения признаков со стороны плода, указывающих на расхождение рубца.

В период схваток роженицы находятся в той же кровати, в которой они будут рожать. Это позволит избежать транспортировки по окончании 1-го периода родов. По желанию рожениц в этот период им разрешается ходить.

Эпидуральная анестезия и другие формы обезболивания у рожениц, у которых на матке есть рубец, не применяются, так как это может смазать симптоматику расхождения рубца. Обычно для обезболивания используют петидин (демерол), который вводят повторно по мере необходимости в дозе 50 мг. К каждой больной, разумеется, прикреплена персональная медицинская сестра [O'Driscoll et al., 1973], которая остается с больной в течение всего периода родов. Прогресс в родах контролируется определением дилатации шейки матки путем ректального исследования.

При замедленных родах роженице рекомендуется ходить или принять душ. Окситоцин для ускорения родов используют редко даже при слабой родовой деятельности. При прекращении или замедлении родов или же при отсутствии прогресса в течение 2 ч обычно производят операцию кесарева сечения. Исключение из этого правила делается в тех случаях, когда головка плода глубоко входит в малый таз, стенки шейки матки тонкие, хорошо облегают головку плода и раскрытие превышает 8 см. В этих случаях может быть назначено внутривенное капельное введение окситоцина в дозе 10 ЕД в 1 л 5% раствора глюкозы в течение определенного времени. Решение о назначении окситоцина принимает ответственный дежурный акушер-гинеколог, который, лично осмотрев роженицу, определяет время, в течение которого следует вводить препарат, — обычно в течение 1 ч. Если роды не наступают по истечении этого периода, немедленно производят кесарево сечение.

В случаях, когда в родах отмечается удовлетворительный прогресс, продолжают ведение спонтанных родов. К наложению щипцов прибегают только при четких обычных показаниях со стороны матери или плода, поскольку доказано, что щипцовая экстракция может иметь неблагоприятные последствия для плода [O'Driscoll,

Meagher, M.  
дят под мес

Если по  
роды не про  
бесполезно,  
остальных с

Третий п  
шим в прощ  
производили  
тика была п  
вана связь э  
слеродовыми  
исследования  
дом до 1977  
автора насто  
целью пальп  
записями о  
исследование  
зоне рубца у  
на самом дел  
существовал  
чайно перфор  
нение, которо

Тщательно  
вом периоде с  
частоты пульс  
идет благопол  
бует более под  
В заключе  
проведении



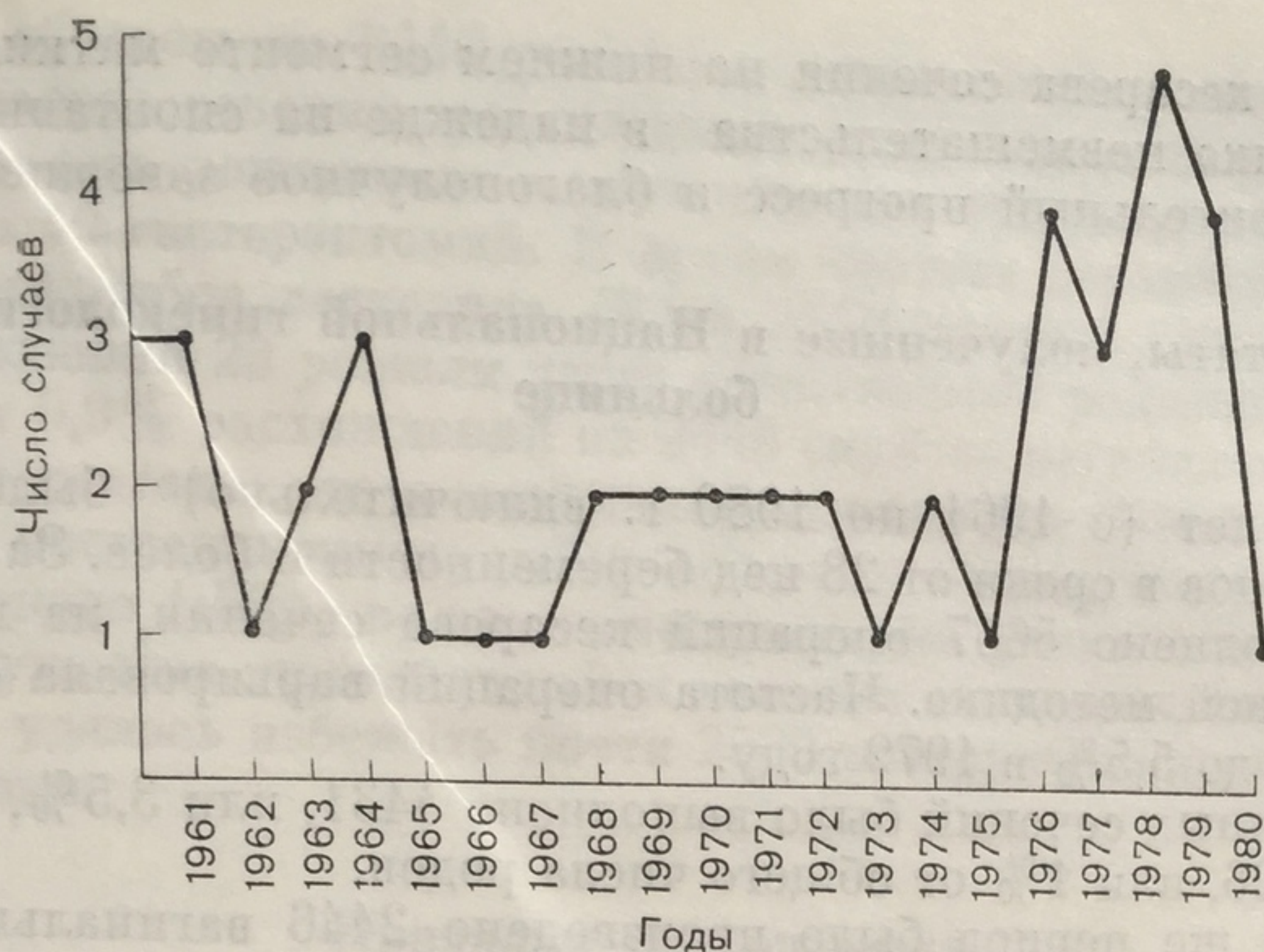


Рис. 10. Частота расхождения рубца (1961—1980 гг.).

Meagher, MacDonald, 1981]. Обычно наложение щипцов производят под местной анестезией путем блокады половых нервов.

Если по истечении 12 ч пребывания роженицы в родовом зале роды не происходят и становится ясно, что дальнейшее ожидание бесполезно, женщинам с постсекционным рубцом, как и во всех остальных случаях, производят кесарево сечение.

**Третий период родов.** До 1977 года всем роженицам, перенесшим в прошлом операцию кесарева сечения, в рутинном порядке производили послеродовое исследование полости матки. Эта практика была прекращена в 1977 году, так как была продемонстрирована связь этой манипуляции с внутриматочной инфекцией и послеродовыми кровотечениями. После отказа от внутриматочного исследования частота расхождения рубцов (по сравнению с периодом до 1977 г.) существенно не изменилась (рис. 10). По опыту автора настоящей статьи, внутриполостное исследование матки с целью пальпации рубца обычно сопровождалось весьма нечеткими записями о результатах исследования, поскольку проводивший исследование врач с трудом мог определить, было углубление в зоне рубца увеличено или имелось истинное расхождение или же на самом деле область рубца осталась неизменной. Кроме того, существовал риск, что, увлекшись исследованием, врач мог случайно перфорировать рубец и, сам того не желая, вызвать осложнение, которого надеялся избежать.

Тщательное сестринское наблюдение в ближайшем послеродовом периоде с регистрацией в карте через 30-минутные интервалы частоты пульса, температуры и АД очень скоро укажет, все ли идет благополучно или подозрение на расхождение рубца потребует более подробного обследования в операционной.

В заключение можно сказать, что в случае решения вопроса о проведении самопроизвольных родов у женщин, ранее перенесших



операцию кесарева сечения на нижнем сегменте матки, применяется тактика невмешательства в надежде на спонтанное начало, удовлетворительный прогресс и благополучное завершение родов.

### Результаты, полученные в Национальной гинекологической больнице

За 20 лет (с 1961 по 1980 г. включительно) было принято 127 087 родов в сроки от 28 нед беременности и более. За это время было выполнено 5657 операций кесарева сечения, из них 12 по классической методике. Частота операций варьировала от 2,8% в 1962 году до 5,5% в 1979 году.

Первичных сечений было выполнено 4431, или 3,5%, и повторных — 1226, или 1% от общего числа родов.

За тот же период было произведено 2446 вагинальных родоразрешений у женщин, у которых был рубец на матке после перенесенной операции кесарева сечения. Частота вагинальных родов после ранее производившегося сечения в нижнем сегменте варьировала от 1,4% по отношению к общему числу родов в 1961 году до 2,7% в 1967 году. За последние 4 года эта величина составляла 1,9%. Общее число случаев, осложнившихся расхождением рубца, и методы лечения приведены в табл. 35.

#### Анализ 48 случаев расхождения рубца нижнего сегмента матки

**Возраст.** Семь рожениц были в возрасте моложе 25 лет и 9 — старше 36.

**Число детей.** У 31 женщины было по 3 ребенка и менее, у 11 — от 4 до 6 детей, а у 6 было более 6 детей.

**Срок беременности к моменту расхождения рубца.** У 5 женщин расхождение произошло между 28-й и 37-й неделями беременности, у 21 — в срок от 37 до 42 нед, у 15 — после 42 нед и у 7 срок беременности точно установить не удалось. У всех женщин расхождение рубца произошло во время родов.

**Окситоцин.** Окситоцин применяли в 12 случаях: в 6 — для ускорения и в 6 — для индукции родов.

**Выявление.** В 20 случаях расхождение рубца было выявлено при повторной операции кесарева сечения. В этой группе женщин родился один мертвый ребенок. В двух случаях диагноз был поставлен во время родов, один из них также сопровождался рождением мертвого плода. У 7 женщин расхождение рубца было обнаружено во время лапаротомии, у всех родились мертвые плоды. В 19 случаях расхождение было диагностировано после родов во время обследования матки при ручном отделении плаценты или по поводу послеродового кровотечения. В этой группе также отмечался один случай рождения мертвого плода.

**Вагинальное родоразрешение.** Из 48 женщин, у которых произошло расхождение рубца, вагинальное родоразрешение было проведено у 23, у 25 плод был извлечен либо путем повторной операции кесарева сечения, либо при лапаротомии.

Таким образом, операция кесарева сечения сопровождается выполнением секционной операции. Из этих 48 родов составят 48 родов.

Можно сказать, что расхождение рубца составляет около 1% от общего числа родов.

Преимуществом является то, что благодаря ей удается избежать повторной операции кесарева сечения.

Из анализа становится ясно, что основным для возникновения боли или некроза является повторное рождение с данными случаями расхождения рубца. Однако такие случаи встречаются редко, поэтому на мысль о возможности возникновения родовых травм не приходится.

Непрерывным наблюдением плода и своевременным выявлением осложнений, которые могут возникнуть, индукция родов, если это необходимо, является достаточно эффективным методом наблюдения за течением родов и предотвращения отклонений от нормы. Было обнаружено, что в 12 случаях расхождения рубца наблюдалось отклонение от нормы.

Очень важным является то, что в 12 случаях расхождения рубца, роды протекали нормально, после ранее перенесенной операции кесарева сечения.

За 11 лет (с 1961 по 1971 г. включительно) было выполнено 5657 операций кесарева сечения, из них 12 по классической методике. Частота операций варьировала от 2,8% в 1962 году до 5,5% в 1979 году.



Таким образом, из 2446 рожениц, перенесших в прошлом операцию кесарева сечения, расхождение рубца произошло у 24, что сопровождалось рождением в двух случаях мертвого плода. Было выполнено 10 гистерэктомий. В целом частота расхождения постсекционного рубца составила 48 из 2470 случаев, или 1,9%. Из этих 48 рожениц 23 рожали через естественные родовые пути, что составляет 0,9% расхождений на 2446 случаев вагинальных родов.

Можно сказать, что в изученной популяции общий риск расхождения постсекционного рубца во время последующих родов составляет около 1:50, а во время вагинальных родов — около 1:100.

Преимущества применявшейся тактики очевидны, так как благодаря ей удалось избежать почти 2500 повторных операций кесарева сечения.

### Признаки расхождения

Из анализа опыта клиники в диагностике расхождения рубца становится ясно, что ни один из признаков не является патогномичным для этого состояния. Постоянный дискомфорт в животе, боли или неприятные ощущения в надлобковой области, тахикардия, повторные родовые кровотечения отмечались далеко не у всех рожениц с данным осложнением. Как уже указывалось, во многих случаях расхождение рубца протекало бессимптомно и обнаруживалось только во время повторной операции кесарева сечения. Однако такие признаки, как прекращение или замедление и ослабление родовой деятельности, должны в первую очередь наводить на мысль о возможном расхождении рубца. Необдуманная стимуляция родов в таких случаях может привести к катастрофе.

Непрерывное мониторное наблюдение за сердечной деятельностью плода с помощью электронных систем способствует раннему выявлению признаков нарушения его жизнедеятельности, которые могут указывать на неблагополучие со стороны рубца. К сожалению, информации в поддержку этой концепции пока недостаточно, следует, однако, отметить два случая, когда мониторное наблюдение за сердечной деятельностью плода не показывало отклонений от нормы, но тем не менее у рожениц после родов было обнаружено расхождение маточного рубца.

Очень важно иметь в виду, что независимо от числа вагинальных родов, прошедших без осложнений, каждые роды у женщин после ранее перенесенного сечения должны проводиться с соблюдением всех мер предосторожности.

За 11 лет (с 1970 по 1980 г.) было проведено 323 повторных вагинальных родоразрешения после ранее выполненной операции кесарева сечения. При этом 136 женщин родили самостоятельно в 3-й раз, 55 — в 4-й и 17 рожениц — в 5-й или 6-й раз. После сечения 5 женщин перенесли 7 и 4 женщины — 8 вагинальных родов. Ни у одной из 557 женщин не отмечалось расхождения рубцов. Все случаи осложнений развились у 837 рожениц, рожавших в первый раз после предшествовавшего сечения.



Однако в предшествовавший 10-летний период отмечались случаи расхождения рубца не только при первых после сечения родах. Отношение к родам у женщин с постсекционным рубцом матки должно быть одинаково осторожным и внимательным независимо от числа предшествующих, благополучно завершенных вагинальных родоразрешений, перенесенных после кесарева сечения.

В заключение можно сказать, что если и есть, то очень немного абсолютных противопоказаний к «испытанию постсекционного рубца». Женщины, рожавшие до операции кесарева сечения и особенно имевшие до сечения нормальные спонтанные роды, кесарево сечение которым производилось по однократным показаниям, скорее всего и после операции будут иметь неосложненные физиологические роды. Если роды начинаются спонтанно, головка плода глубоко входит в малый таз и родовая деятельность достаточно эффективна, можно ожидать нормального спонтанного родоразрешения. Принятие правильного решения полностью зависит от клинического опыта врача. При этом надо рассматривать пациентку в целом и, что важнее всего, нельзя недооценивать возможности матки, способной и при рубце эффективно выполнять свою функцию.

## Выводы

Консультирование женщин, перенесших акушерские или гинекологические операции, может требовать много времени. Очень большое значение имеет тщательный сбор всех данных, имеющих отношение к произведенной операции. При планировании мероприятий, связанных с последующим деторождением, необходимо учитывать индивидуальные пожелания пациенток. Консультация не должна ограничиваться только общими рекомендациями. В каждом случае вынесенное решение должно быть индивидуальным и приниматься с учетом возраста пациентки, числа детей и других факторов, среди которых не последнее место занимают местные возможности для проведения безопасного родоразрешения.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ahltop G. On conservative myomectomy: a clinical statistical investigation of the indications and technique employed and the results obtained in conservative operation for fibromyomata of the uterus. — Acta Obstet. Gynaecol. Scand., 1966, 26 (Suppl.), 6.
- Ayer J. E. Pregnancy following cervical cancer — a report of two cases treated in the pre-invasive stage. — Surg. Gynecol. Obstet., 1950, 90, 294—304.
- Birnbaum S. J. Postcesarean obstetrics. — Obstet. Gynecol., 1956, 7, 611—618.
- Brierton J. F. Rupture of the pregnant uterus. — Am. J. Obstet. Gynecol., 1950, 59, 113—124.
- Browne A. D. H., McGrath J. Vaginal delivery after previous caesarean section. — J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonwealth, 1965, 72, 557—563.
- Browne O'D. A summary of 100 vaginal deliveries in the Rotunda Hospital following previous caesarean section. — J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonwealth, 1951, 58, 555—557.

Case B. D., Co  
place in  
wealth, 19  
Clinical Repor  
Printers,  
Clinical Repor  
Cahill Pri  
Clinical Repor  
ters, 1979.  
Clinical Repor  
Dublin: C  
Cragin E. B.  
Dewhurst C.  
Brit. Com  
Donald L. Pra  
Donnelly J. P  
Gynecol.,  
Douglas G.,  
Appleton-C  
Douglas K. G.  
lowing ces  
Ferguson R. K  
the Boston  
180.  
Finn W. F. TH  
Obstet. Gy  
Gibbs C. E. P  
stet. Gyne  
Hamilin R. H  
stroyed in  
Harley J. M.  
559.  
Harris J. R.  
Gynecol.,  
Jeffcoate T. M  
worths, 19  
Lawler P. E.,  
delivery fo  
Gynecol.,  
Lawson J. B.,  
Brit. Comm  
Lawson J. B.,  
Developing  
McGarry J. A.  
section. — J  
McLaren H. C.,  
biopsy of  
383—384.  
Meehan F. P.,  
analgesia a  
Brit. Med. J  
Mitford-Barbert  
a primitive  
71, 469—473  
Morewood G. A.  
section. Obs  
O'Driscoll M.  
1966, 59, 65  
O'Driscoll M.  
intracranial  
forceps.



- Case B. D., Corcoran R., Jeffcoate N., Randle G. H.* Caesarean section and its place in modern obstetric practice. — J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonwealth, 1971, 78, 203—214.
- Clinical Report for the Year 1979, Coombe Lying-In Hospital.* — Dublin: Cahill Printers, 1979.
- Clinical Report for the Year 1979, National Maternity Hospital.* — Dublin: Cahill Printers, 1979.
- Clinical Report for the Year 1979, Rotunda Hospital.* — Dublin: Cahill Printers, 1979.
- Clinical Report for the Years 1961—1980, National Maternity Hospital.* — Dublin: Cahill Printers.
- Cragin E. B.* Conservation in obstetrics. — N. Y. Med. J., 1916, 1, 3.
- Dewhurst C. J.* The ruptured caesarean section scar. — J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonwealth, 1957, 74, 113—118.
- Donald L.* Practical Obstetric Problems. — 5th Ed. — London: Lloyd-Luke, 1979.
- Donnelly J. P., Franzoni K. T.* Uterine rupture a 30 year survey. — Obstet. Gynecol., 1964, 23, 774—777.
- Douglas G., Stromme W. B.* Operative Obstetrics. — 3rd Ed. — New York: Appleton-Century-Crofts, 1976.
- Douglas K. G., Birnbaum S. J., MacDonald F. A.* Pregnancy and labour following cesarean section. — Am. J. Obstet. Gynecol., 1963, 86, 961—971.
- Ferguson R. K., Reid D. E.* Rupture of the uterus. A twenty year report from the Boston Lying-In Hospital. — Am. J. Obstet. Gynecol., 1958, 76, 172—180.
- Finn W. F.* The outcome of pregnancy following vaginal operations. — Am. J. Obstet. Gynecol., 1948, 56, 291—299.
- Gibbs C. E.* Planned vaginal delivery following cesarean section. — Clin. Obstet. Gynecol., 1980, 23, 507—515.
- Hamilin R. H. J., Nicholson E. C.* Reconstruction of the urethra totally destroyed in labour. — Brit. Med. J., 1969, ii, 147—150.
- Harley J. M. G.* Caesarean section. — Clin. Obstet. Gynaecol., 1980, 7, 529—559.
- Harris J. R.* Vaginal delivery following cesarean section. — Am. J. Obstet. Gynecol., 1953, 66, 1191—1196.
- Jeffcoate T. N. A.* Principles of Gynaecology. — 4th Ed. — London: Butterworths, 1975.
- Lawler P. E., Bulfin M. J., Lawler F. C., Lawler P. E.* A review of vaginal delivery following cesarean section from private practice. — Am. J. Obstet. Gynecol., 1956, 72, 252—259.
- Lawson J. B., Ajabor L. N.* Ruptured caesarean scar. — J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonwealth, 1968, 75, 1296—1300.
- Lawson J. B., Stewart D. B.* Obstetrics and Gynaecology in the Tropics and Developing Countries. — London: Edward Arnold, 1967.
- McGarry J. A.* The management of patients previously delivered by caesarean section. — J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonwealth, 1969, 76, 137—143.
- McLaren H. C., Jordan J. A., Glover M., Attwood M. E.* Pregnancy after cone biopsy of cervix. — J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonwealth, 1974, 81, 383—384.
- Meehan F. P., Moolgaoker A. S., Stallworthy J.* Vaginal delivery under caudal analgesia after caesarean section and other major uterine surgery. — Brit. Med. J., 1972, ii, 740—742.
- Mitford-Barborton, G., Sibthorpe E. M.* Labour following caesarean section in a primitive community. — J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonwealth, 1964, 71, 469—473.
- Morewood G. A., O'Sullivan M. J., McConney J.* Vaginal delivery after caesarean section. Obstetrics and Gynecology, 42, 589—595.
- O'Driscoll M. K.* Rupture of the uterus. — Proceed. of the Royal Soc. Med., 1966, 59, 65—66.
- O'Driscoll M. K., Meagher D. J., MacDonald D. W., Geoghegan F.* Traumatic intracranial haemorrhage in first born infants and delivery with obstetric forceps. — Brit. J. Obstet. Gynaecol., 1981, 88, 577—581.



- O'Driscoll M. K., Stronge J. M., Minogue M. Active management of labour. — Brit. Med. J., 1973, iii, 135—137.
- O'Sullivan M. J. et al. Vaginal delivery after cesarean section. — Clinics in Perinatology, 1981, 8, 131—143.
- Pauerstein C. J., Karp L., Muher S. Trial of labour after low segment cesarean section. — South. Med. J., 1969, 62, 925—928.
- Peel S. J., Chamberlain G. V. P. Cesarean section 1949—1964. — J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonwealth, 1968, 75, 1282—1286.
- Poidevin L. O. S. Cesarean section scar safety. — Brit. Med. J., 1959, ii, 1058—1061.
- Report on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in England and Wales 1973—1975. — London: H. M. S. O., 1979.
- Riva H. L., Teich J. C. Vaginal delivery after cesarean section. — Am. J. Obstet. Gynaecol., 1961, 81, 501—510.
- Saldana L., Schulman H., Reuss L. Management of pregnancy after cesarean section. — Am. J. Obstet. Gynecol., 1979, 135, 555—561.
- Schmitz H. E., Gatjewski C. J. Vaginal delivery following cesarean section. — Am. J. Obstet. Gynecol., 1932, 61, 1232—1242.
- Walton S. M. The antenatal and intrapartum management of patients with previous caesarean section scars. — East Africa Med. J., 1978, 55, 1—8.
- Ware H. H., Jarrett A. Q., Reda F. A. Rupture of the gravid uterus. — Am. J. Obstet. Gynecol., 1958, 76, 181—187.
- Wilson A. L. Labor and delivery after cesarean section. — Am. J. Obstet. Gynecol., 1951, 62, 1225—1233.

10. К  
Б  
С

Больш

злокачеств  
в консул  
тем, что  
рильност  
вообразов  
новых, бо  
также во  
все больш  
заболеван  
деторожд  
увлечение  
их попул  
этих преп  
дых женщ  
приемом  
го лет у  
Не отрази  
раковых  
ев, приве  
Все бо  
лау и бол  
ном итоге  
дий рака  
лазера мо  
ваний. Ра  
на (ХГТ)  
витием тр  
раста, стр  
позволяет  
случаях ж  
мер по по  
чатию.  
В насто  
злокачеств  
из наиболее  
вообразов  
ваются под



## 10. КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ ДО НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ПРЕДРАКОВЫХ СОСТОЯНИЯХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ

*Дж. У. Харрис (J. W. Harris)*

Большинство больных, в анамнезе у которых есть указание на злокачественные новообразования тазовых органов, не нуждаются в консультировании до наступления беременности либо в связи с тем, что они вышли из репродуктивного возраста, либо ввиду стерильности, явившейся результатом лечения злокачественного новообразования. Однако изменяющаяся эпидемиология, появление новых, более чувствительных и точных, методов диагностики, а также возрастающие возможности лечения приводят к тому, что все большее число молодых женщин, леченных по поводу раковых заболеваний, обращаются к гинекологу за советом относительно деторождения [Ganz et al., 1980]. Наблюдаемое в 70-е годы бурное увлечение пероральными контрацептивами сменилось падением их популярности вследствие обнаруженной связи между приемом этих препаратов и развитием аденокарциномы эндометрия у молодых женщин. Еще раньше была обнаружена взаимосвязь между приемом женщиной диэтилstilбэстрола и развитием спустя много лет у потомства светлоклеточной аденокарциномы влагалища. Не отразилось ли также на увеличении частоты предраковых и раковых поражений шейки матки и изменение сексуальных установок, приведшее к более раннему началу половой жизни?

Все большее распространение изучения мазков по Папаниколау и более широкое использование кольпоскопии могут в конечном итоге изменить режим комплексной диагностики ранних стадий рака шейки матки. Применение крио- и термокаутеризации и лазера может существенно облегчить лечение предраковых заболеваний. Радиоиммунное определение хорионического гонадотропина (ХГТ) дает возможность с большей точностью следить за развитием трофобластического заболевания у больных молодого возраста, страдающих хориокарциномой, а успешная химиотерапия позволяет полностью сохранить детородную функцию. Во многих случаях женщины, получавшие лучевую и химиотерапию, например по поводу болезни Ходжкина, сохраняют способность к зачатию.

В настоящей главе будут рассмотрены предзлокачественные и злокачественные опухоли органов малого таза, а также некоторые из наиболее распространенных «внетазовых» злокачественных новообразований, которые после ранее проведенного лечения оказываются под влиянием факторов беременности.



## ВУЛЬВА

Нет в гинекологии такой области, в которой бы существовала такая путаница в терминологии, как при заболеваниях вульвы. Для замены таких терминов, как «лейкоплакия», «болезнь Боуэна» и «крауроз вульвы» Международное общество по изучению заболеваний вульвы приняло новую номенклатуру (1975):

### I. Дистрофии вульвы

#### 1. Гиперпластическая дистрофия

- а) без атипии
- б) с атипией

#### 2. Lichen sclerosis

#### 3. Смешанная дистрофия (Lichen sclerosis с фокальной гиперплазией эпителия)

- а) без атипии
- б) с атипией

### II. Клеточная атипия вульвы

#### 1. Дисплазия, атипическая гиперплазия

- а) без дистрофии
- б) с дистрофией

### III. Болезнь Педжета

### IV. Плоскоклеточный рак

Есть основания полагать, что частота рака вульвы увеличивается по мере распространения венерических заболеваний [Freidrich, Wilkinson, Fu, 1980]. Это в свою очередь требует пересмотра отношения к новообразованиям вульвы как к заболеваниям периода менопаузы. В сообщении Freidrich, под наблюдением которого находилось 50 женщин, встречаются больные в возрасте от 14 лет до 81 года, причем чаще всего диагноз ставится женщинам в возрасте 30 лет.

У молодых женщин с диагнозом дистрофии или атипии вульвы необходимо тщательно обследовать не только область вульвы, но также влагалище и шейку матки для того, чтобы исключить множественные очаги или более серьезное поражение. При этом могут применяться методы прокрашивания вульвы толудиновым синим и кольпоскопия, однако ни один из этих методов не является полностью достоверным. Основой диагностики остаются онкологическая настороженность, тщательное клиническое обследование и биопсия. Поскольку многие из поражений, по-видимому, инфекционного происхождения и, следовательно, можно ожидать их обратного развития, лечение их должно быть консервативным, и беременность при них не противопоказана.

Новейшие методы лечения рака in situ включают ограниченное иссечение (кожная вульвэктомия), местное введение 5-фторурацила (5-ФУ, Efudex; Roche Laboratories) и криотерапию [Forney et al., 1977]. При поверхностной вульвэктомии, предложенной Rutledge и Sinclair (1968), производят иссечение кожи с последующей пересадкой и сохраняют подкожные ткани. С точки зрения косметической, сохранения оптимальной половой функции и способности к деторождению этому методу следует отдавать предпочтение при лечении ограниченных поражений у больных моло-

дого возраста  
5-ФУ, не  
пользован  
удовлетво  
Lifshitz и  
12 больны  
отсутстви  
настоящее  
приемлемо  
me in situ.  
пока еще

Рак с  
название  
этом состо  
ческие уз  
указывают  
тельные р  
Barnes et  
избежать  
томии у м  
рации нео  
иметь дете  
дивших 11  
Средняя п  
шесть из  
осложнени  
одной боль  
для подтве  
опухоли.

Следует  
мя беремен  
му обратн  
четыре слу  
папулы ис  
описали та  
лечения, им  
роды, после  
менений. Т  
может быть  
способность  
личивает ри

До 70-х  
качествен  
ного возраст  
ные опухо  
развивали



дого возраста. Результаты, полученные при местном применении 5-ФУ, неоднородны. По сообщению Woodruff и соавт. (1973), использование этого метода в качестве первичного лечения дало удовлетворительный эффект у 8 из 13 больных. По данным Lifshitz и Roberts (1980), те же результаты были получены у 2 из 12 больных. В то же время Forney и соавт. (1977) сообщают об отсутствии эффекта во всех 6 случаях. Следует признать, что в настоящее время этот метод не может рассматриваться в качестве приемлемой альтернативы хирургическому лечению при карциноме *in situ*. Криотерапия или лечение лазером при этих поражениях пока еще не нашли достаточного применения.

Рак с глубиной поражения стромы не менее 5 мм получил название микроинвазивной карциномы. Несмотря на то что при этом состоянии в 10% случаев отмечаются метастазы в лимфатические узлы [Jazigi, Piver, Tsukada, 1978], имеются сообщения, указывающие на то, что обычная вульвэктомия дает удовлетворительные результаты у большинства больных [Deen et al., 1974; Barnes et al., 1980]. Таким образом, представляется возможность избежать радикальной вульвэктомии и двусторонней лимфаденэктомии у молодых женщин. Однако и выполнение радикальной операции необязательно означает, что молодая женщина не сможет иметь детей. Collins и соавт. (1960) сообщают о 7 женщинах, родивших 11 детей после расширенной (радикальной) вульвэктомии. Средняя продолжительность родов у этих женщин составила 6 ч, шесть из них рожали обычным путем без каких бы то ни было осложнений. Показанием к абдоминальному родоразрешению у одной больной послужила необходимость эксплоративной операции для подтверждения или исключения диагноза метастатической опухоли.

Следует отметить, что в редких случаях обнаруженная во время беременности карцинома *in situ* может подвергаться спонтанному обратному развитию. Freidrich, Wilkinson и Fu (1980) привели четыре случая, в которых многофокусные гиперпигментированные папулы исчезли без лечения в сроки от 4 мес до 2 лет. Авторы описали также больную, которая, отказавшись от хирургического лечения, имела затем нормальную неосложненную беременность и роды, после которых заболевание оставалось без существенных изменений. Таким образом, молодым больным с неоплазией вульвы может быть предложено лечение, не оказывающее влияния на способность к деторождению. Беременность, по-видимому, не увеличивает риск заболевания и не усугубляет его течение.

### ВЛАГАЛИЩЕ

До 70-х годов рак влагалища любого типа считали редким злокачественным новообразованием у молодых женщин репродуктивного возраста. В большинстве случаев преобладали плоскоклеточные опухоли у женщин более старшего возраста, которые часто развивались вторично на фоне новообразований вульвы и шейки



матки. Сообщения о светлоклеточной аденокарциноме редко встречались в литературе до 1976 года. Происхождение этой опухоли ошибочно приписывалось производным вольфова протока, в результате чего она получила название мезонефральной аденокарциномы. Ситуация резко изменилась после того, как были опубликованы работы Herbst и Scully (1970), Herbst, Ulfelder и Poskazer, (1971), в которых отмечалось увеличение частоты аденокарциномы влагалища у подростков в связи с тем, что матери их в конце 40-х—начале 50-х годов принимали диэтилстильбэстрол. Ранние работы дали толчок к организованной регистрации больных, в результате были проведены исследования [Herbst, 1977; Herbst et al., 1979], пролившие свет на эпидемиологию заболевания, степень риска и выживаемость в США. За пределами Северной Америки частота заболевания значительно ниже. Rinlen и соавт. (1974), обследовав население Великобритании, не обнаружили случаев заболевания у детей от 7500 женщин, леченных диэтилстильбэстролом.

Принятый внутрь диэтилстильбэстрол проходит через плаценту. Если препарат принимается в достаточной дозе в срок около 8 нед беременности, он влияет на развитие мюллеровых протоков плода. Первоначально закладка мюллеровых протоков выстлана цилиндрическим эпителием, который в процессе формирования влагалища замещается плоским эпителием. Параллельно происходит формирование протоков и просвета влагалища, занимающего пространство от девственной плевы до шейки матки. Аденоз представляет собой сохранение цилиндрических клеток во влагалище. Другие виды врожденных аномалий включают эверсию или эктропию шейки матки, складки (шейка матки типа петушиного гребня) и «воротники» в области соединений шейки матки с влагалищем. Связь аденоза с аденокарциномой может не иметь этиологического характера.

Аденоз в настоящее время следует рассматривать как нормальную ткань, имеющую необычную локализацию, и поэтому это состояние не требует лечения.

Молодая женщина, обращающаяся за советом к своему гинекологу, должна быть тщательно обследована. Обязательными элементами такого обследования являются пальпация стенок влагалища, визуализация очагов гиперемии и гранулярных поражений и цитологическое исследование. Кольпоскопия и окрашивание раствором Люголя помогают определить зоны для биопсии. После проведения обследования женщину можно заверить, что большинство изменений, вызванных диэтилстильбэстролом, не имеют отношения к раковым заболеваниям. Herbst (1977) оценивает риск развития светлоклеточной аденокарциномы влагалища и шейки матки от 0,14 до 1,4 случая на 1000. В США от 500 тыс. до 2 млн. беременных получали диэтилстильбэстрол, однако к 1979 году было зарегистрировано всего 346 случаев заболевания. Общий уровень 5-летней выживаемости среди этих больных составил около 80%. Открытое и откровенное обсуждение при консульти-

ровании тре-  
бую важност  
предъявляет

Естественн  
дует отдава  
вающим на  
стное иссече  
рецидивами  
дает радика  
этих крайни  
ется консерв  
своём опыте  
мой. У 5 из  
нальным на  
при наблюде  
себя удовлет  
альными игл  
ледствии она  
рового ребен  
беременности  
ские вмешате  
могут наруш  
сообщают, что  
матки, разви  
блюдали у ка  
3 из 5 женщи

В последн  
возраста, что  
ции. Становит  
беременности  
последствия, с  
время беремен  
гографии в бо  
аномалии мат  
ротяжки в ее  
ми изменениям  
о 69 женщина  
диэтилстильбэс  
торых сделали  
менность оконч  
у 30,6%; потер  
местре произош  
успешно протек  
вание шейки м  
женщин, имев  
лом, со сбаланси  
мерно одинако  
менности в об  
преждевремен



ровании требуется во всех случаях, однако оно приобретает особую важность, если у матери возникнет комплекс вины или дочь предъявляет претензии матери.

Естественно, что при лечении этой группы юных больных следует отдавать предпочтение наиболее щадящим методам, оказывающим наименьшее влияние на репродуктивную функцию. Местное иссечение пораженного участка сопровождается частыми рецидивами [Herbst et al., 1979], в то же время большой эффект дает радикальная гистерэктомия с пластикой влагалища. Кроме этих крайних методов, у некоторых больных успешным оказывается консервативное лечение. Wharton и соавт. (1975) сообщают о своем опыте лечения 8 больных со светлоклеточной аденокарциномой. У 5 из них лечение проводилось исключительно трансвагинальным наружным или внутритканевым облучением. Из них 4 при наблюдении в сроки от 2 до 8 лет были живы и чувствовали себя удовлетворительно. Одна из больных, леченных интерстициальными иглами, находилась на 20-й неделе беременности. Впоследствии она с помощью операции кесарева сечения родила здорового ребенка. В дальнейшем у нее были еще две нормальные беременности. Важно помнить, что даже минимальные хирургические вмешательства у женщин, принимающих диэтилstilbэстрол, могут нарушать детородную функцию. Schmidt и Fowler (1980) сообщают, что у 74% женщин, перенесших криотерапию на шейке матки, развивался выраженный стеноз ее. То же осложнение наблюдали у каждой 4-й женщины после электрокаутеризации и у 3 из 5 женщин, перенесших обычную конизацию.

В последнее время появляется все больше больных молодого возраста, что позволяет провести оценку репродуктивной функции. Становится ясно, что прием диэтилstilbэстрола во время беременности имеет для потомства неблагоприятные отдаленные последствия, сказывающиеся на функции шейки и тела матки во время беременности. Kaufman и соавт. (1977) при гистеросальпингографии в большом проценте случаев обнаруживали различные аномалии матки такие, как Т-образная матка, сдавливающие перетяжки в ее полости и гипоплазия, сочетающиеся с выраженными изменениями шейки матки. Berger и Goldstein (1980) сообщают о 69 женщинах, чьи матери во время беременности принимали диэтилstilbэстрол. Из них забеременели 46 женщин, 14 из которых сделали медицинский аборт. Из оставшихся 32 у 58% беременность окончилась неудачно: спонтанные аборты в I триместре у 30,6%; потеря плода во II триместре у 17,7%; у 12,9% в III триместре произошли преждевременные роды. Из 26 женщин после успешно протекавшей беременности 8 пришлось произвести ушивание шейки матки. Cousins и соавт. (1980), сравнивая группу женщин, имевших внутриутробный контакт с диэтилstilbэстролом, со сбалансированной контрольной группой, обнаружили примерно одинаковую частоту ранних (до 20 нед) осложнений беременности в обеих группах. Однако в 1-й группе у 40 женщин были преждевременные роды, и эта цифра увеличилась до 71,4% у тех



из них, у кого отмечались выраженные изменения влагалища и шейки матки.

Этим женщинам правильным будет дать следующий совет:

1) пытаться забеременеть, не думая о возможном бесплодии;  
2) во время беременности чаще обследоваться, особенно в срок после 12 нед, для выявления возможной недостаточности шейки матки;

3) иметь в виду возможность ушивания шейки матки или преждевременных родов, особенно в случаях, когда во время предшествовавшей беременности были выкидыши во II триместре или сглаженность и дилатация шейки матки.

Следует иметь в виду, что при явных, вызванных диэтилstilбэстролом изменениях польза от гистеросальпингографии небольшая.

Необходимо помнить, что у молодых женщин с неоплазией шейки матки частота влагалищного плоскоклеточного рака *in situ* увеличивается. Заслуживают внимания два новых метода, появившиеся недавно в дополнение к существующим, — это углекислый лазер и местное введение 5-ФУ. Хотя лазер применяется еще слишком недавно, чтобы можно было оценить отдаленные результаты, он обеспечивает большую точность при высушивании и некротизации ткани, которой невозможно достичь при использовании любого другого метода. Staft и Mattingly (1973), приводя результаты лечения 50 больных с интраэпителиальной неоплазией влагалища и шейки матки, сообщают о том, что неудовлетворительные результаты наблюдались лишь у 10% больных. Petrilli и соавт. (1980) также сообщают о 90% удачных результатов лечения с помощью CO<sub>2</sub>-лазера. Пока еще дорогостоящий и доступный только в крупных специализированных центрах, этот метод, несомненно, найдет широкое применение в гинекологии для лечения обширных и многофокусных поражений влагалища. Лазер оказывает минимальное повреждающее воздействие на прилегающие клетки и вызывает незначительную воспалительную реакцию, что создает оптимальные условия для заживления. Petrilli и соавт. (1980) применяли местное введение 5-ФУ по 5 мл 2 раза в день в течение 5 дней и добились успеха в 80% случаев. Тщательный отбор больных позволит шире применять описанные методы для лечения женщин молодого возраста.

### ШЕЙКА МАТКИ

Предзлокачественные и злокачественные новообразования шейки матки с их доступностью для диагностики представляют собой наиболее благоприятную локализацию с точки зрения профилактики и раннего лечения. Если к этому добавить их распространение среди женщин молодого возраста и возможность применения более консервативных методов лечения, нет ничего удивительного в том, что встречается все больше женщин с интраэпителиальной неоплазией шейки матки в анамнезе. После получения результа-

тов исследования  
могут продолж  
стороны, это п  
вором Шилле  
ставляющие т  
теризация с д  
представляющ  
распространен

После мно  
Первом между  
было принято  
плазии шейки  
карцинома *in*  
кам: отсутстви  
отсутствие кле  
ального слоя.

ального покро  
дисплазия той  
Richart и B  
исследования у  
хода дисплазии  
легкой степени  
дисплазии — 58  
для тяжелой д  
проценте случа  
трансформации  
в среднем 44 м  
строфии до кар  
другую и с тру  
обозначения эт  
лиальная неопл  
мают легкую д  
выраженную д

Разработка  
номического эф  
ческим и этиол  
по-видимому, у  
сексуальных от  
(1976), обследов  
ях выявили пат  
по методу Папа  
полнено только  
жизнь, 36 имели  
биопсии были в  
*in situ*. Постепен  
щих дать положи  
шейки матки ве  
большее влияние  
вое половое сно



тов исследования мазков по Папаниколау диагностика и лечение могут продолжаться по двум основным направлениям. С одной стороны, это повторные мазки, окрашивание шейки йодным раствором Шиллера, биопсия и конизация или гистерэктомия, представляющие традиционные методы, с другой — кольпоскопия, конизация с диатермией, крио- или лазеротерапия и конизация, представляющие в общих чертах более новый подход, получивший распространение за последнее десятилетие.

После многих лет терминологической путаницы в 1961 году на Первом международном конгрессе по эксфолиативной цитологии было принято цитологическое и гистологическое определение неоплазии шейки матки [Weid, 1962]. Согласно решению конгресса, карцинома *in situ* определялась по следующим основным признакам: отсутствие инвазивного роста, поверхностное расположение и отсутствие клеточной дифференциации по всей толщине эпителиального слоя. Все другие нарушения дифференцировки эпителиального покрова поверхности или желез классифицировались как дисплазия той или иной степени.

Richart и Barron (1968) привели результаты цитологического исследования у 557 больных. По их данным, среднее время перехода дисплазии в карциному *in situ* составляло у больных с очень легкой степенью дисплазии 86 мес, у больных с легкой степенью дисплазии — 58 мес, для умеренной степени дисплазии — 38 мес и для тяжелой дисплазии — 12 мес. Нелеченая дисплазия в большом проценте случаев прогрессирует в карциному *in situ*, причем время трансформации для всех степеней тяжести дисплазии составляет в среднем 44 мес. Поскольку все формы поражения от легкой дисплазии до карциномы *in situ* непосредственно переходят одна в другую и с трудом различаются по патологической картине, для обозначения этого заболевания был принят термин «интраэпителиальная неоплазия шейки матки» (ИНШМ). Под ИНШМ понимают легкую дисплазию, ИНШМ II — умеренную, ИНШМ III — выраженную дисплазию или карциному *in situ*.

Разработка программ массового скрининга и оценки их экономического эффекта вызвала повышенный интерес к физиологическим и этиологическим аспектам ИНШМ. В настоящее время, по-видимому, уже не вызывает сомнений тот факт, что практика сексуальных отношений на Западе меняется. Feldman и соавт. (1976), обследовав подростков в возрасте 13—19 лет, в 188 случаях выявили патологические изменения в мазках, приготовленных по методу Папаниколау, более подробное обследование было выполнено только у 65 больных. Все они вели активную половую жизнь, 36 имели одну беременность или более. В 15 случаях при биопсии были выявлены выраженная дисплазия и карцинома *in situ*. Постепенно накапливается все больше данных, позволяющих дать положительный ответ на вопрос о том, является ли рак шейки матки венерическим заболеванием, причем на развитие его большее влияние оказывает возраст, при котором произошло первое половое сношение, чем такие факторы, как частая смена по-



ловых партнеров или число родов [Gronroos et al., 1980; Sebastian, Leeh, See, 1978]. Считают, что причинным или инициирующим фактором поражения может служить инфекция. В качестве таких факторов рассматривались возбудители трихомониаза, кандидамикоза, хламидиоза, гонореи, а также папилломавирус человека, являющийся причиной кожных бородавок и кандилом половых органов. В настоящее время большинство подозрений падает на вирус простого герпеса II типа, который в настоящее время настолько часто вызывает вульвовагинальные инфекции, что это начинает приобретать размеры эпидемии.

Недавно вокруг проблемы цервикальной неоплазии возник еще один, скорее философский, вопрос — это соотношение материальных затрат и полученного эффекта [Spriggs, Husain, 1977]. В связи с тем что в Великобритании и Канаде медицинские расходы населения государство оплачивает полностью, а в США во все возрастающем масштабе, столь дорогостоящие исследования не могут не обращать на себя внимание, несмотря на всю их практическую ценность. В Британии первые мазки из шейки матки рекомендуют брать в возрасте 25 лет, поскольку естественная динамика развития неоплазии позволяет ждать до этого возраста. Однако американский гинеколог едва ли будет откладывать исследование по Папаниколау, наблюдая все увеличивающееся число подростков, обращающихся по вопросам контрацепции, беременности и венерических заболеваний.

Параллельно бурному распространению лапароскопии для исследования брюшной полости расширяется использование кольпоскопии для исследования шейки матки. Известный уже в течение 45 лет, но применяющийся редко и преимущественно в Европе, этот метод, можно сказать без преувеличения, коренным образом изменил диагностическую тактику при выявлении патологии в мазках по Папаниколау, хотя диагностическая достоверность последних колеблется от 80 до 90%; одновременное массовое признание того и другого метода с практической точки зрения мало оправдано. Результаты большого числа исследований свидетельствуют о том, что в опытных руках кольпоскопия с высокой точностью позволяет локализовать участки для будущей биопсии. Stafl и Mattingly (1973), наблюдавшие 1410 больных, которым была произведена кольпоскопия, сообщают, что частота диагностических расхождений при прицельной биопсии и исследовании иссеченных участков составляла всего 0,3%. Это позволило снизить частоту диагностической конизации до 5,65%, что, по-видимому, представляет собой предельно минимальную частоту выполнения таких операций. Возможность обойтись без конизации и связанного с ней риска развития послеоперационного кровотечения и стеноза шейки матки имеет значение для выявления патологии во время беременности. Среди больных, обследованных Stafl, было 89 беременных, из которых у 25 при помощи прицельной биопсии была диагностирована выраженная дисплазия шейки матки или карцинома in situ. Ни у одной из этих женщин диа-

гностическое  
гическое  
существен

Радика  
альной не  
криотерап  
Применени  
дисплазию  
щество, чт  
ходить к л  
независимо  
не обсужда  
тальная ги  
имел возмо  
трансформи  
жений, пол  
сивных пора  
Как показ  
могут играт  
этому площа  
чение. Авто  
трансформир  
ность глубок  
ходимость в  
Во многих и  
зии излечен  
сии. Вероятн  
ях действит  
жения.

Лечебная  
нативой гист  
Kolstad и Kl  
in situ, котор  
та рецидива  
накова (3,2 и  
блюдение в о  
значительно б  
соавт. (1975),  
с карциномой  
гистологическ  
было производ  
с краях иссеч  
процесса, част  
ределения гра  
кольпоскопию  
факт, что бол  
эктомии, а не  
ния опухоли.  
определить гр



гностическую конизацию не производили, и окончательное хирургическое лечение было отложено до окончания родов, при этом существенного прогрессирования заболевания не отмечалось.

Радикальные перемены произошли и в лечении интраэпителиальной неоплазии шейки матки с появлением таких методов, как криотерапия, электрокоагуляция и лазерно-лучевая терапия. Применение термина «ИНШМ III», объединяющего выраженную дисплазию и карциному *in situ*, имеет то дополнительное преимущество, что заставляет клинициста одинаково ответственно подходить к лечению обоих состояний (микроинвазивные опухоли независимо от того, прорастают они в глубь стромы на 1 или 5 мм, не обсуждаются, так как методом их лечения обычно является тотальная гистерэктомия). Каждый, кто занимается кольпоскопией, имел возможность убедиться, что площадь поверхности аномально трансформированных зон может варьировать от точечных поражений, полностью устранимых одномоментной биопсией, до массивных поражений, захватывающих всю поверхность шейки матки. Как показали Rome, Ursuo и Nelson (1977), размеры опухоли могут играть даже большую роль, чем глубина прорастания, и поэтому площадь пораженной поверхности имеет существенное значение. Авторы пришли к выводу, что при размерах аномально трансформированных очагов до 50 мм<sup>2</sup> (8 мм в диаметре) вероятность глубокого прорастания настолько мала, что отпадает необходимость в диагностическом выскабливании шеечного канала. Во многих из описанных случаев «спонтанной» регрессии дисплазии излечение, по-видимому, наступало в результате биопсии. Вероятно, локальное иссечение является в отдельных случаях действенным методом лечения при небольших очагах поражения.

Лечебная конизация, несомненно, является разумной альтернативой гистерэктомии у больных молодого возраста с ИНШМ III. Kolstad и Klem (1976) сообщают о 1121 больной с карциномой *in situ*, которым проводилась конизация или гистерэктомия. Частота рецидива карциномы в обеих группах была практически одинакова (3,2 и 3,3%). Авторы подчеркивают, что тщательное наблюдение в отдаленном периоде должно проводиться в течение значительно большего срока, чем общепринятые 5 лет. Ahlgren и соавт. (1975), изучавшие отдаленные результаты лечения больных с карциномой *in situ*, обнаружили 98% излечения в случаях, когда гистологическое исследование показывало, что иссечение очага было произведено полностью в пределах здоровых тканей. Если же в краях иссеченного участка имелись признаки неопластического процесса, частота излечения составляла всего лишь 70%. Для определения границы пораженного участка авторы использовали кольпоскопию и прокрашивание по Шиллеру. Безусловно, тот факт, что большинство авторов рекомендуют производить гистерэктомию, а не конизацию, обусловлен трудностью полного иссечения опухоли. Однако с применением методов, позволяющих точно определить границы поражения, видимо, уже нет оснований отка-



зываться от конизации у женщин молодого возраста, желающих сохранить способность к деторождению.

Данные относительно исхода беременности после конизации довольно противоречивы. McLaren и соавт. (1974) сообщают, что из 60 больных, перенесших конизацию, преждевременные роды наблюдались только у трех. По данным Jones, Sweetman и Hibbard (1979), частота спонтанных родов в срок до 37-й недели беременности составляла 19%, в то время как в контроле частота спонтанных родов в тот же срок составила только 3%. В исследовании Jones и Bullert (1980), включавшем 32 беременности после конизации, увеличения частоты спонтанных аборт или преждевременных родов не наблюдалось. Адекватный совет при консультировании в этих случаях, по-видимому, должен включать в себя предупреждение о том, что конизация несколько увеличивает риск преждевременных родов, но не оказывает влияния на перинатальную смертность. Беременность независимо от проводившейся терапии противопоказана до тех пор, пока не будут получены отрицательные результаты исследования мазков, приготовленных по методу Папаниколау. Повторное взятие мазков рекомендуется минимум через 3 мес, поскольку регенерация может стимулировать развитие клеточной атипии.

К консервативным методам лечения относятся также электрокоагуляция, криохирurgia и лазерно-лучевая терапия. Chanen и Hollyock (1974) добились радикального излечения предраковых поражений более чем у 90% больных при помощи электрокоагуляционной диатермии, которую авторы выполняли под общей анестезией. В зависимости от глубины коагуляции в небольшом проценте случаев отмечалось развитие стеноза шейки матки. В последнее десятилетие широкую популярность приобрела криокаутеризация благодаря своей безболезненности и хорошей реэпителизации шейки матки. Однако Ostergard (1980) сообщает о 39% неудачных результатов после криокаутеризации у больных с карциномой *in situ* и о 6,2% неудач у больных ИНШМ I и II. По его мнению, криохирurgia для лечения ИНШМ III неприемлема. Baggish (1980), применявший мощный лазер, приводит частоту рецидивов у больных со всеми стадиями ИНШМ, равную 4,3%, причем при ИНШМ III эта цифра была значительно выше. У 2 из 43 больных с ИНШМ II неоплазия сохранялась после трех сеансов лечения. После стольких же прижиганий неудачные результаты лечения наблюдались и у 3 из 74 больных с ИНШМ III. Очевидно, не вызывает сомнений, что ИНШМ I и II хорошо поддаются лечению любым из перечисленных методов и что раннее начало лечения предупредит прогрессирование заболевания у большинства больных. Каутеризация с успехом может применяться и у больных с ИНШМ III, но вероятность того, что в будущем у некоторых из леченых больных может быть обнаружена инвазивная карцинома, не может не охладить энтузиазм в отношении этого метода лече-

ния у да  
терапии  
вание в о  
Влиян  
периоде  
дыдущем  
потенциа  
матки и  
1400 жен  
тилстильб  
случаев л  
мой *in situ*  
ния каут  
У 27 из  
независим  
ции патол  
ние изме  
возникно  
сервативн  
него врем  
нение кри  
визна угл  
время его  
развития

В течен  
заболевани  
климактер  
ния у жен  
Повышенн  
была обна  
тивов и ра  
40 лет. Sil  
Roche (197  
них женщи  
новном ора  
меньше 10  
цептивов.  
рацептивов  
тинопостав  
цикла спос  
ной фазы,  
Препараты  
вновь глав  
климактер  
В клин  
щихся нес



ния у данной категории больных. Независимо от применявшейся терапии всем больным должно проводиться тщательное обследование в отдаленном периоде.

Влияние воздействия диэтилstilбэстрола во внутриутробном периоде на будущую функцию шейки матки обсуждалось в предыдущем разделе. В дополнение следует отметить, что существует потенциальный риск изменений клеток плоского эпителия шейки матки и влагалища. Robboy и соавт. (1978), обследовавшие 1400 женщин, чьи матери во время беременности принимали диэтилstilбэстрол, обнаружили у 2,1% дисплазию в большинстве случаев легкой степени. У 34 больных с дисплазией или карциномой *in situ* авторы наблюдали за течением процесса без применения каутеризации или других способов деструктивной терапии. У 27 из этих больных отмечалось обратное развитие поражения независимо от гистологической картины. Сложность в интерпретации патологической картины, не вполне ясное клиническое значение изменений эпителиальных клеток и очень редкая частота возникновения инвазивных опухолей определяют в основном консервативный подход к лечению этой группы больных. До последнего времени большая площадь поражения ограничивала применение криокаутеризации и электродиатермии. Возможно, дороговизна углекислого лазера, которая ограничивает в настоящее время его применение, скажется на более интенсивном изучении развития и исхода этого заболевания.

## МАТКА

В течение длительного времени аденокарциному матки считали заболеванием, поражающим женщин перименопаузального и климактерического возраста. До 70-х годов частота этого заболевания у женщин в возрасте до 40 лет составляла не более 3—5%. Повышенный интерес к данной проблеме возник после того, как была обнаружена связь между приемом пероральных контрацептивов и развитием рака эндометрия у женщин в возрасте моложе 40 лет. Silverberg и Makowski (1975) и Silverberg, Makowski и Roche (1977) сообщают о 30 подобных случаях, причем в 20 из них женщины принимали последовательные контрацептивы (в основном оракон), хотя применение этих препаратов составляет меньше 10% от всех используемых в США пероральных контрацептивов. Было выдвинуто предположение, что при приеме контрацептивов последовательного типа эстрогены, которым не противопоставлено действие прогестогена, во время первой половины цикла способствуют развитию гиперпластической пролиферативной фазы, сменяющейся коротким периодом секреции и регрессии. Препараты последовательного типа были сняты с производства, и вновь главным объектом внимания исследователей стали больные климактерического возраста.

В клинике, однако, известно еще два состояния, характеризующихся несбалансированной прогестогенами продукцией эстрогенов.



Chamlan и Taylor (1970) обследовали 97 молодых женщин с аденоматозной или атипической гиперплазией эндометрия и у 25% обнаружили связь гиперплазии с синдромом Штейна—Левенталя или с поликистозом яичников. Авторы убеждены, что в их наблюдении закономерно прослеживалась следующая последовательность: ановуляция — гиперплазия — карцинома, подтверждением чему служит тот факт, что у 14% обследованных в течение 1 года — 14 лет было выявлено развитие аденокарциномы. Wood и Boronow (1976) наблюдали двух женщин с поликистозом яичников, у которых в возрасте 24 лет развилась аденокарцинома эндометрия. Гиперплазия также часто обнаруживается у больных со второй стадией опухолей, исходящих из тека и гранулезных клеток. Gusberg и Kardon (1971) описали 115 больных, страдавших этими феминизирующими опухолями, из которых 42 находились в детородном возрасте. Авторы обнаружили гиперплазию эндометрия у 43% женщин, и у 21% был выявлен рак эндометрия.

Таким образом, по-видимому, будет оправданным выделить группу молодых женщин с повышенным риском развития аденоматозной гиперплазии или в отдельных случаях карциномы эндометрия. Нет ничего удивительного в том, что эти женщины по степени риска попадают в ту же группу, что и женщины постменопаузального возраста, страдающие ожирением, гипертонической болезнью, диабетом и гирсутизмом. У больных молодого возраста, страдающих бесплодием и дисменореей, может наблюдаться постоянная активность фолликулов, сопровождающаяся продолжительной стимуляцией эстрогенов, угнетением продукции прогестерона и, как следствие, развитием неоплазии. В течение последних 5 лет появилось много работ, подтверждающих прямую связь между экзогенными эстрогенами и развитием рака эндометрия у больных постменопаузального возраста. В тех странах, где широко практикуется заместительная терапия эстрогенами, отмечается заметный рост частоты рака этой локализации по сравнению с частотой злокачественных новообразований шейки матки. К счастью, для развития опухоли, по-видимому, требуется длительный прием препаратов, так что часто к моменту выявления выраженность процесса не превышает стадии А. Скрининг-тесты для выявления рака эндометрия значительно сложнее, чем использование мазков по Папаниколау, с помощью которых выявляют карциному шейки матки. Результаты цитологического исследования с трудом поддаются интерпретации независимо от способа получения материала (соскоб, лаваж или аспирация). Более достоверные результаты получают при биопсии эндометрия, но этот метод ввиду своей инвазивности чреват осложнениями. Не получила широкого распространения и обычная гистеросальпингография, хотя в отдельных случаях этот метод дает положительные результаты. Menczer, Fienkel и Serr (1980) описали трех молодых женщин 31 года, 32 и 34 лет, длительное время страдавших ановуляцией и первичным бесплодием. На гистеросальпингограммах, выполненных в порядке обследования по поводу бесплодия, были обнаружены дефекты

Рис. 11. Гистограмма: м...  
гограмм: м...  
трастного ве...  
ходящиеся...  
матки (указ...  
кам...

наполнения...  
матки подт...  
Новым...  
своей новиз...  
Baggish (19...  
пии, выявил...  
случаях по...  
статком мет...  
ного изобра...  
метрия или...  
чается редк...  
будет носит...  
больных с в...  
рует сложн...  
болеваний.

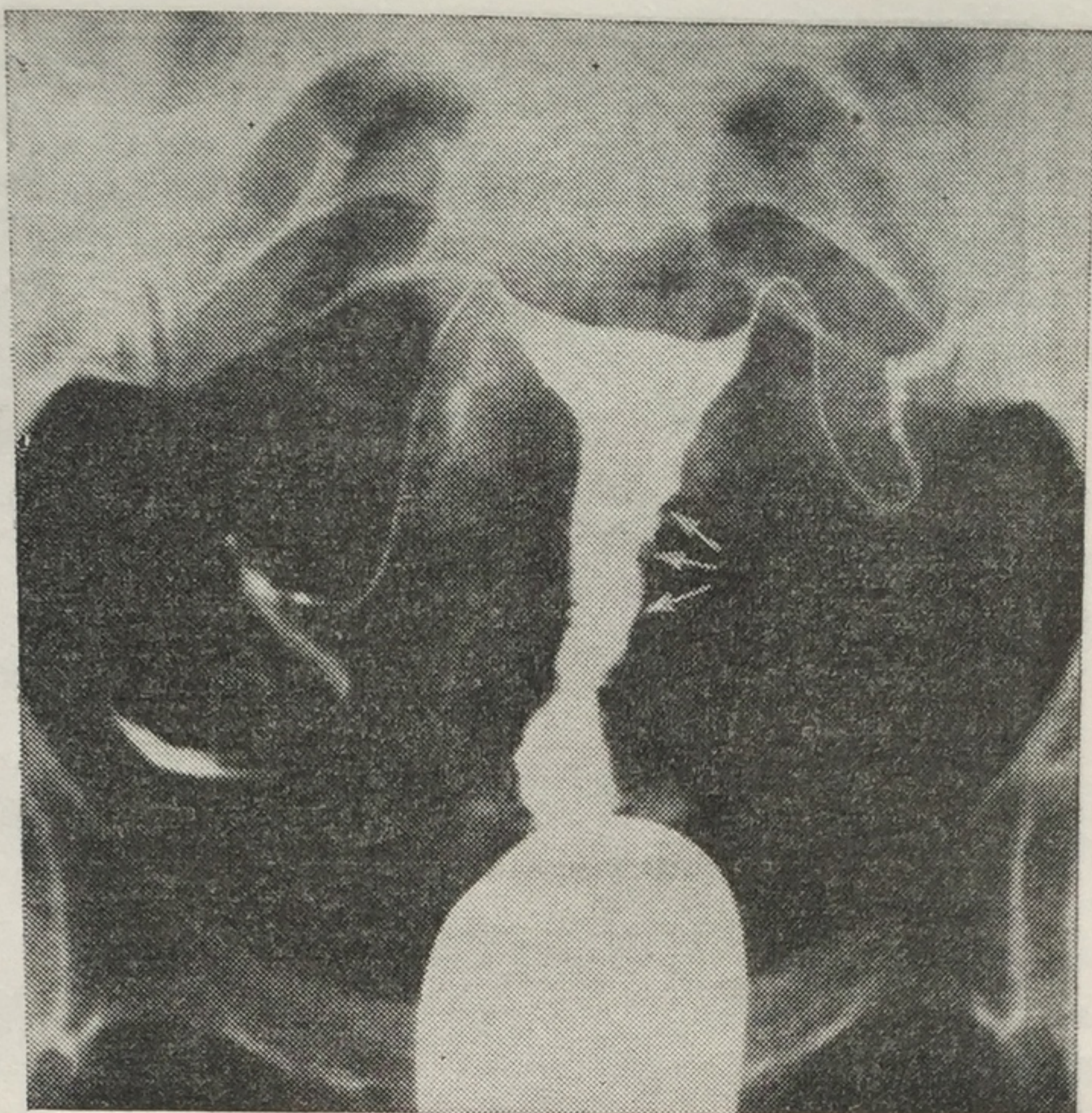
Большая...  
роды. Наблю...  
дущей бере...  
родился здо...  
периодически...  
риматочным...  
последующего...  
норей и метр...  
проходимос...  
ны нижн...

При...  
чены к...  
твержде...  
(рис. 12...  
Чер...  
теректо...  
успешн...

15 Зак



Рис. 11. Гистеросальпингограмма: массы контрастного вещества, находящиеся вне полости матки (указаны стрелками).



наполнения, и произведенное после этого выскабливание полости матки подтвердило высокодифференцированную аденокарциному.

Новым методом исследования, известным больше благодаря своей новизне, чем перспективности, является гистероскопия. Baggish (1979), изучавший возможности контактной гистероскопии, выявил 12 случаев гиперплазии или рака эндометрия. Во всех случаях новообразования были отчетливо видны. Главным недостатком метода, по мнению автора, являлось отсутствие панорамного изображения. Поскольку аденоматозная гиперплазия эндометрия или аденокарциномы у больных молодого возраста встречается редко, выявление этих заболеваний и в будущем, очевидно, будет носить случайный характер, несмотря на выделение группы больных с высоким риском. Ниже приведенный случай иллюстрирует сложности, возникающие при диагностике и лечении этих заболеваний.

Больная С. В. М., 26 лет, рост 163 см, с массой тела 78 кг, имела одни роды. Наблюдалась по поводу вторичного бесплодия. В результате предыдущей беременности 5½ лет назад, закончившейся кесаревым сечением, родился здоровый ребенок с массой тела 4770 г. В дальнейшем больная периодически принимала пероральные контрацептивы и пользовалась внутриматочным контрацептивом СУ-7. Последний удален год назад. В течение последующего года у больной были регулярные менструации без гиперменореи и метроррагии. Гистеросальпингограмма подтвердила двустороннюю проходимость труб и выявила краевые дефекты заполнения с левой стороны нижнего сегмента матки (рис. 11).

При вакуум-аспирации, произведенной на 22-й день цикла, были получены клетки железистого рака эндометрия, что было в дальнейшем подтверждено выскабливанием полости матки на 13-й день следующего цикла (рис. 12).

Через 7 дней больной произвели тотальную трансабдоминальную гистерэктомию и левостороннюю сальпингоовариэктомию. Операция прошла успешно, в отдаленном периоде рецидива рака не отмечалось.



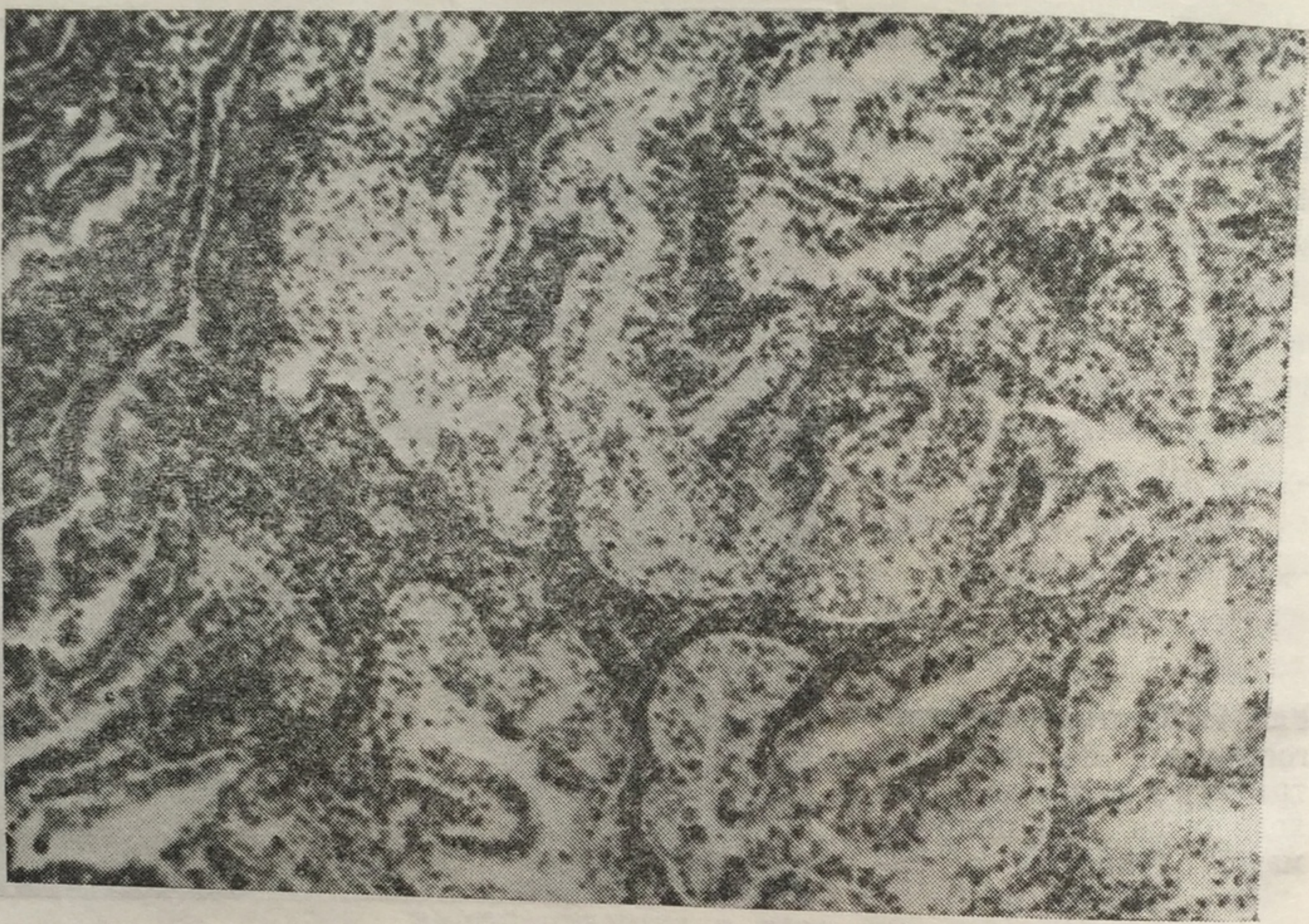


Рис. 12. Примесь гиперплазированных секретирующих желез и секретирующая карцинома.  $\times 60$ .

Silverberg и DiGiorgi (1973) выделяют четыре гистологических типа светлоклеточного эндометрия: тубулярный, солидный, папиллярный и секреторный. Последний тип характеризуется регулярным расположением высоких клеток цилиндрического эпителия, выстилающего железы, прозрачной, содержащей мало включений супра- и субнуклеарной цитоплазмой и маленьким мономорфным ядром. Позднее Silverberg, Makowski и Roche (1977) выявили признаки светлоклеточной атипии у 14 из 29 обследованных, пользовавшихся пероральными контрацептивами. Описанная выше больная принимала комбинированные препараты, но за 3 года до выявления неоплазии прекратила их прием из-за развившейся аменореи. Вероятно, у нее развилось преддиабетическое состояние, о чем свидетельствует ановуляция и поликистоз яичников.

Результаты лечения больных молодого возраста значительно повысились после внедрения в практику синтетических прогестогенов. Комбинация этих препаратов с выскабливанием полости матки может привести к полной регрессии аденоматозной гиперплазии или карциномы *in situ*. Если больная не стремится zabezпечить пероральных контрацептивов и циклическое лечение прогестероном. Возникающая в результате такого лечения гиперменорея, может быть ликвидирована с помощью доназола [Chimbira et al., 1979]. У больных с частыми менструациями для лечения нарушений функции желтого тела может применяться прогестерон в течение последних 5—10 дней менструального цикла. Ановуля-

дия, сопр  
терно пов  
ными кур  
лечение, м  
выполнено  
зывания п  
ных, реак  
жет быть  
применени  
стрирует в  
Chamlan  
одного иск  
перплазии.  
клиновидно  
ромом Шт  
пичной и а  
Taylor (19  
была выпол  
зация прол  
зывают на  
отрицатель  
ных, находи  
ных родов,  
больной чер  
рецидив гип  
ным и особ  
аборт, во  
уровня прог  
назначаться  
инъекциями  
У больн  
патологии о  
функции. Л  
аномально и  
ния полости  
кую операци  
тельного наб  
диагностиров  
помнить, что  
ся успех гор  
много лет  
ческого  
30 лет,  
набл  
томии.  
больны  
ной аде  
когн  
личени



ция, сопровождающая поликистоз яичников, для которой характерно повышение уровня ЛГ, поддается лечению последовательными курсами кломифена. В тех случаях, когда, несмотря на лечение, менструальный цикл остается аномальным, должно быть выполнено тщательное исследование эндометрия. Изучение связывания прогестерона тканью эндометрия помогает выявить больных, реагирующих на лечение прогестероном. Таким больным может быть показано выскабливание полости матки в сочетании с применением высоких доз прогестерона или без него, что иллюстрирует вышеприведенный случай. У 34% больных, описанных Chamlian и Taylor (1970), у которых было произведено более одного искусственного аборта, отмечались признаки стойкой гиперплазии. Kaufman, Abbot и Wall (1959), изучавшие влияние клиновидной резекции яичников на эндометрий больных с синдромом Штейна—Левенталя, обнаружили обратное развитие атипичной и аденоматозной гиперплазии после операции. Chamlian и Taylor (1970) сообщают о том, что у 5 из 8 больных, которым была выполнена краевая резекция яичников, отмечалась нормализация пролиферативной и секреторной фазы. Однако авторы указывают на то, что гиперплазия эндометрия оказывает выраженное отрицательное влияние на репродуктивную функцию. У 22 больных, находившихся под наблюдением авторов, отмечалось 30 срочных родов, 11 преждевременных и 13 спонтанных аборт. У одной больной через несколько лет после срочных родов был обнаружен рецидив гиперплазии эндометрия. Авторы считают, что всем больным и особенно тем, у кого в анамнезе отмечались спонтанные аборты, во время беременности должно проводиться определение уровня прогестерона в сыворотке крови и в случае необходимости назначаться лечение интравагинальными или внутримышечными инъекциями гормона.

У больных молодого возраста гибкая тактика лечения данной патологии оправдана необходимостью сохранения детородной функции. Лечение прогестероном, способствующее отторжению аномально измененного эндометрия, либо повторные выскабливания полости матки позволяют отложить радикальную хирургическую операцию. Следует, однако, подчеркнуть необходимость длительного наблюдения за больными молодого возраста, у которых диагностирована аденоматозная гиперплазия эндометрия. Важно помнить, что это предраковое заболевание, несмотря на кажущийся успех гормональной терапии, может рецидивировать и через много лет после получения отрицательных результатов гистологического исследования эндометрия. У больных в возрасте старше 30 лет, которые не столь заинтересованы в деторождении, период наблюдения может быть уменьшен до решения вопроса о гистерэктомии. Еще более сложной представляется проблема лечения больных молодого возраста, страдающих высокодифференцированной аденокарциномой и желающих иметь детей. Kempson и Rockney (1968) описывают два таких случая, протекавших без увеличения матки. Больных лечили 17- $\alpha$ -гидроксипрогестероном кап-



роатом в дозе 500—1000 мг внутримышечно 3 раза в неделю в течение 4 нед. Обязательным условием такого метода лечения являются повторные выскабливания полости матки, и если поражение не подвергается обратному развитию, решается вопрос о гистерэктомии. В отдельных случаях при подобной тактике лечения можно получить положительные результаты.

## ЯИЧНИКИ

Гинекологами нечасто в своей практике приходится сталкиваться со столь же сложными ситуациями, как в случае выявления потенциально злокачественной опухоли яичников у детей, подростков и молодых женщин. Разрешение противоречия между желанием сохранить способность к деторождению и необходимостью предотвратить риск рецидива опухоли требует от врача предельной осторожности и проницательности. К счастью, гинекологами нечасто приходится сталкиваться с этой проблемой, во-первых, потому что большинство злокачественных новообразований яичников встречается в пожилом возрасте и, во-вторых, опухоли яичников (например, гонадобластома) нередко сопровождаются нарушением полового развития.

В детском и раннем подростковом возрасте большинство опухолей яичников происходит из половых клеток. В половозрелом возрасте чаще встречаются опухоли эпителиального происхождения, что, вероятно, обусловлено циклической стимуляцией гонадотропина. По классификации FIGO, наиболее ранней стадией первичного рака яичников является стадия IA1, для которой характерны рост в пределах одного яичника, отсутствие асцита и прорастания через капсулу яичника. Односторонняя сальпингоооариэктомия может считаться радикальным методом лечения в этой стадии при таких новообразованиях, как дисгерминома, тека и гранулезоклеточные опухоли, андробластома (арренобластома, или опухоль, исходящая из клеток Сертоли—Лейдига), а также при высокодифференцированных серозно-клеточных, слизистоклеточных, эндометриозных или мезонефральных раках яичников.

Harris и Boles (1974), произведя 77 операций по поводу кист и опухолей яичников у детей, обнаружили в 6 (8%) случаях злокачественное новообразование. Авторы считают, что в случаях, когда при тщательном исследовании брюшной полости метастазы не выявляются, операция может быть закончена удалением яичника, соответствующей маточной трубы и широкой связки матки. При выявлении распространенного опухолевого процесса показана гистерэктомия с удалением второго яичника. По мнению авторов, широко рекомендуемое раннее активное хирургическое лечение опухолей яичников является не вполне оправданным. Munnell (1969), сравнивая результаты лечения рака яичника IA стадии, приводит следующие цифры: послеоперационная выживаемость в течение 5 лет в группе, состоящей из 144 больных, перенесших расширенное удаление репродуктивных органов, составила 70%,

в то время  
ную саль  
из высоко  
процесса  
отрицатель  
и биоптата  
вопрос о  
онное набл

Все 8  
нокарцино  
пингоовари  
холью, пер  
тальную ги  
через 5 лет  
циномах, о  
нием в 75%  
Woodruff (1  
ным раком  
40 лет и у  
цы в показ  
радикальн  
Dockearty  
всех возрас  
(в основном  
ных раково  
ном яичник  
го поражен  
поражением  
беременност  
тущие рако  
щин молод  
хом может

Дисгерми  
образований  
они чаще пр  
практике в  
здоровых же  
gian и Taylo  
стороннюю о  
в 7 случаях.  
которым был  
88,6%. В гру  
ции, 10-летн  
(22%) 1-й г  
которые у 6  
10 жен  
Burkon  
ников  
саль



в то время как в группе из 46 больных, перенесших одностороннюю сальпингоовариэктомию, — 61%. При опухолях, состоящих из высокодифференцированных клеток, при отсутствии спаечного процесса в полости малого таза и признаков инвазивного роста, отрицательных результатах исследований перитонеальных смывов и биоптатов большого сальника может быть положительно решен вопрос о будущей беременности, если тщательное послеоперационное наблюдение не выявляет признаков рецидива.

Все 8 наблюдаемых Munnell больных со слизистой цистоаденокарциномой были живы через 5 лет после односторонней сальпингоовариэктомии, в то время как из 20 больных с той же опухолью, перенесших радикальную хирургическую операцию (тотальную гистерэктомию с двусторонней сальпингоовариэктомией), через 5 лет остались в живых 78%. При серозных цистоаденокарциномах, однако, радикальные операции сопровождались излечением в 75% случаев, а консервативное лечение — в 58%. Julian и Woodruff (1972), наблюдавшие 64 больных с папиллярным серозным раком, половина из которых находились в возрасте от 21 до 40 лет и у 25 была IA стадия заболевания, не обнаружили разницы в показателе 5-летней выживаемости больных, перенесших радикальные операции и леченных консервативно. Williams и Dockearty (1976) изучали состояние второго яичника у 64 больных всех возрастов, и у 9 из них (14%) выявили рак обоих яичников (в основном серозно-клеточные опухоли), причем у 4 из этих больных раковое поражение было обнаружено во внешне не измененном яичнике. Munnell (1969) оценивает вероятность двустороннего поражения в 12%. Он сообщает о 6 больных с двусторонним поражением яичников, у которых было 10 успешно завершенных беременностей. В заключение можно сказать, что медленно растущие раковые опухоли в стадии IA1 нередко встречаются у женщин молодого возраста и что для лечения этих поражений с успехом может применяться односторонняя сальпингоовариэктомия.

Дисгерминомы составляют около 25% злокачественных новообразований яичников, встречающихся в детском возрасте, причем они чаще проявляются в период полового созревания. Однако на практике в большинстве случаев эти опухоли обнаруживаются у здоровых женщин, уже имевших не одну беременность. Asadourian и Taylor (1969) обследовали 105 больных и обнаружили одностороннюю опухоль яичников в 71 случае и двустороннюю опухоль в 7 случаях. Выживаемость в течение 10 лет в группе больных, которым была выполнена односторонняя овариэктомия, составила 88,6%. В группе больных, перенесших более радикальные операции, 10-летняя выживаемость составила 83,4%. У 10 больных (22%) 1-й группы отмечались рецидивы опухоли и метастазы, которые у 6 больных были успешно излечены. По меньшей мере 10 женщин после операции имели успешную беременность. Burkons и Hart (1978) описали 10 больных с дисгерминомой яичников 1-й стадии, 6 из которых была выполнена односторонняя сальпингоовариэктомия и биопсия контралатерального яичника.



Все больные были живы через 5 лет после операции, и ни в одном случае рецидива опухоли не наблюдалось. Все эти больные, за исключением одной незамужней женщины, после операции имели нормальную беременность и рожали детей.

С точки зрения консервативного лечения большое значение имеет высокая чувствительность этих опухолей к лучевой терапии. При рецидивах опухоли облучение в дозе 2000—3000 рад в течение 3—4 нед сопровождается приблизительно 75% 5-летней выживаемостью. По данным Asadourian и Taylor (1969), рецидивы дисгерминомы наблюдаются у 65% больных в течение 2 лет и у 95,6% больных в течение 5 лет после установления диагноза.

Гранулезозно- и текаклеточные опухоли относятся к опухолям, исходящим из клеток стромы первичной половой трубки. Обе опухоли являются гормонально-активными. Обобщив данные литературы по андробластомам (арренобластома, или опухоль клеток Лейдига), Pedowitz и O'Brien (1960) указывают, что из 240 случаев в 21,3% опухоль носила злокачественный характер. Однако при условии проведения всеми исследователями адекватного 5-летнего наблюдения эта цифра, по мнению авторов обзора, должна была бы увеличиться до 25—30%. Гиперпродукция андрогенов опухолью клеток Лейдига является причиной вирильного синдрома, наблюдающегося у этих больных. После удаления опухоли дефеминизирующие симптомы исчезают в первую очередь. Позднее восстанавливаются овуляция и менструации, после чего возможно наступление беременности. Хотя односторонняя сальпингэктомия и является методом выбора при лечении молодых женщин с инкапсулированными опухолями яичников, она не исключает необходимости определения уровня тестостерона в отдаленном периоде после операции. Такая необходимость продиктована отсутствием четких гистологических критериев, позволяющих дифференцировать доброкачественные и злокачественные новообразования, в связи с чем рецидив представляет собой единственный надежный признак злокачественного характера процесса. Если гиперпродукция андрогенов происходит во время I триместра беременности, может произойти макулинизация плода.

Секреция эстрогенов гранулезоклеточными или текаклеточными опухолями может привести к гипер- или аменорее в постпубертатном возрасте. Evans и соавт. (1980), обследовавшие 118 больных с гранулезоклеточными и 82 больных с текаклеточными опухолями, пришли к выводу, что последние в основном являются доброкачественными, в то время как 79 гранулезоклеточных опухолей имели злокачественный характер. В описанном наблюдении женщинам молодого возраста проводилось консервативное хирургическое лечение, при этом частота рецидивов у больных с IA1 стадией заболевания составила 8,9%. Гранулезоклеточные опухоли имеют склонность к позднему рецидивированию; в приведенном исследовании, например, время между установлением диагноза и появлением первого рецидива в среднем составляло 6 лет. Для выявления рецидивов может применяться определение

уровня эстрогенов, что не имеет функционального значения в лечении гистерэктомии.

В заключение консервативное лечение с консервацией верх, радикальное. В таком случае реже одного обнаружены сомнительные исследования выделить из станции, котики.

Примером из [Kalinko, 1980] муноанализ Urbach, 1980 тоды позвол процессом ра через какой ной может б мейное поло оказывать вл добавить отс дивов — преи медленно рас очевидным, ч рекоммендуе цели кон сообразны течение 3 яичника. И не этого опухоли.

## ТРОФОБЛ

Ни при од заболевании в эффекта, как ской неоплази 25 лет нек мете му ро



уровня эстрогенов в моче и сыворотке крови. Однако следует помнить, что не все эти опухоли протекают с нарушением гормональной функции. По-видимому, наилучшей тактикой при лечении этих опухолей является послеродовая гистерэктомия и овариэктомия.

В заключение необходимо подчеркнуть, что риск, связанный с консервативным лечением, следует подробно и всесторонне обсудить с консультируемой. Если же ее желание иметь детей берет верх, радикальное хирургическое лечение может быть отложено. В таком случае должно проводиться регулярное наблюдение не реже одного раза в 3—6 мес, и в тех случаях, когда ранее были обнаружены крупные опухоли и если результаты гистологии были сомнительными, должно быть выполнено тщательное повторное обследование. Многие исследователи предпринимали попытки выделить из крови и мочи больных опухолевоспецифичные субстанции, которые можно было бы использовать для ранней диагностики.

Примером может служить определение цистинаминопептидазы [Kalinkov, Buchholz, 1980] в сыворотке крови или радиоиммуноанализ связанного с опухолями яичников антигена [Knauf, Urbach, 1980]. По-видимому, в недалеком будущем подобные методы позволят проводить раннюю диагностику и наблюдать за процессом развития аденокарциномы яичников. Остается неясным, через какой период после хирургического удаления опухоли больной может быть разрешена беременность. Такие факторы, как семейное положение, возраст и желание иметь детей, не могут не оказывать влияния на решение этого вопроса. Если же к этому добавить отсутствие ясности в отношении сроков развития рецидивов — преимущественно в первые 3 года — 5 лет, но при многих медленно растущих опухолях и значительно позднее, — становится очевидным, что точные сроки, в течение которых беременность не рекомендуется, указать невозможно. Для практических целей консультирования принято считать целесообразным воздерживаться от беременности в течение 3 лет после консервативного лечения яичника IA1 стадии при условии, что в течение этого периода не произойдет рецидива опухоли.

### ТРОФОБЛАСТИЧЕСКАЯ НЕОПЛАЗИЯ БЕРЕМЕННЫХ

Ни при одном другом предзлокачественном и злокачественном заболевании не наблюдается такого выраженного клинического эффекта, как при химиотерапевтическом лечении трофобластической неоплазии беременных. Вошедшие в течение последних 25 лет в гинекологическую практику диагностические и лечебные методы, такие как ультрасонография, чувствительные радиоиммунные исследования и химиотерапия, позволяют сохранить детородную функцию у большинства больных с этими новообразованиями.



ями. В последние годы получила распространение следующая классификация трофобластических неоплазий.

*I. Доброкачественная трофобластическая неоплазия*

- а) пузырьный занос

*II. Злокачественная трофобластическая неоплазия*

- а) неметастизирующая

1) персистирующий пузырьный занос

2) инвазивный занос

3) хориоэпителиома

- б) Метастазирующая трофобластическая неоплазия

1) с благоприятным прогнозом

2) с неблагоприятным прогнозом

Появление в I триместре беременности кровотечений, неукротимая рвота, раннее развитие токсикоза и несоответствие размеров матки сроку беременности должны настораживать в отношении пузырьного заноса. При ультразвуковом исследовании матки получают характерную картину. Простота исполнения и точность ультразвуковой диагностики наряду с ее возрастающей доступностью привели к тому, что это исследование почти вытеснило другие методы диагностики. Сиггу и соавт. (1975) сообщают о 347 больных, у 20% из которых развилась злокачественная форма заболевания. Для лечения авторы предпочитали применять аспирационное выскабливание полости матки, считая, что после гистерэктомии чаще встречаются персистирующие формы заболевания, что может быть связано с более крупными размерами матки. В полном соответствии с мнением большинства исследователей авторы рекомендуют проводить тщательное наблюдение за больными в течение года после операции, после чего может быть рекомендована следующая беременность.

С изобретением и внедрением в практику радиоиммунного определения ХГТ стало возможным точно диагностировать рецидивы трофобластических заболеваний на значительно более ранних стадиях, чем при применении обычных тестов. При сравнении реакции ингибирования гемагглютинации неспецифического радиоиммунноанализа и специфического радиоиммунного исследования с антителами к  $\beta$ -субъединице ХГТ [Salmon, Peh, Ratnam, 1976] была показана наибольшая чувствительность последнего метода у больных, у которых впоследствии развилась хориоэпителиома. Недостатком неспецифического радиоиммунного определения ХГТ является то, что из-за малой специфичности наблюдается перекрестная реакция между ЛГ и ХГТ. Поскольку не все проблемы, связанные с радиоиммунным определением ХГТ, разрешены окончательно, были предприняты попытки использования с диагностической целью других продуктов метаболизма здорового и измененного трофобласта. О'Brien и соавт. (1980), изучавшие специфичный для беременности  $\beta_1$ -гликопротеин, пришли к выводу, что этот белок является ценным дополнительным маркером опухолевого процесса.

После у  
иммунное  
реже одног  
татов (мен  
водятся чер  
после опер  
соких титр  
медленная  
беременнос  
пероральны  
маточных п  
они затрудн  
и соавт. (19  
рацептивов  
ления занос  
миотерапевт  
пользовавш  
у женщин, п  
Однако свед  
ждения. По  
ных с пузыр  
ную беремен  
числа ослож

В связи с  
плохо отража  
диагностики  
помощью чу  
способностью  
что также я  
процесса. Это  
ную диагности  
стических не  
описанный Jo  
с доброкачест  
тастоз в плев  
больных, у ко  
неопределяем  
формации про  
ных с доброка  
вуют о том, ч  
трофобластиче  
вина злокачест  
внематочной б  
щихся или  
ропическ  
подход  
ностью  
больны  
течен  
с раз



После удаления доброкачественного пузырного заноса радиоиммунное определение  $\beta$ -ХГТ должно повторно производиться не реже одного раза в 1—2 нед до получения отрицательных результатов (меньше 5 мМЕ/мл), после чего повторные анализы производятся через месяц, а затем каждые 2—3 мес до истечения года после операции. При обнаружении растущих или стабильно высоких титров ХГТ или при выявлении метастазов показана немедленная химиотерапия. Методом выбора для предотвращения беременности в течение 1 года наблюдения является применение пероральных контрацептивов. Применение в этот период внутриматочных противозачаточных средств противопоказано, так как они затрудняют проведение внутриматочных исследований. Stone и соавт. (1976) изучали связь между приемом пероральных контрацептивов и потребностью в цитостатическом лечении после удаления заноса. Результаты показали, что опухоли, требующие химиотерапевтического лечения, развились у 9,3% больных, не пользовавшихся пероральными контрацептивами, в то время как у женщин, принимавших препараты, эта цифра составляла 24,6%. Однако сведения авторов еще не получили достаточного подтверждения. По данным Curry (1975), среди наблюдавшихся им больных с пузырным заносом 95 женщин (27%) имели одну нормальную беременность или более, которые протекали без повышения числа осложнений и аномалий развития плода.

В связи с тем что морфология трофобластических неоплазий плохо отражает их биологические свойства, большое значение для диагностики злокачественности приобретает определение ХГТ с помощью чувствительных тестов. В норме трофобласт обладает способностью к пролиферации, анаплазии и инвазивному росту, что также является характерным признаком злокачественного процесса. Это биологическое сходство затрудняет дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных трофобластических неоплазий. В качестве примера можно привести случай, описанный Johnson, Comstock и Anderson (1979), когда у больного с доброкачественной неоплазмой трофобласта был обнаружен метастаз в плевру. В серии наблюдений Curry (1975) ни у одного из больных, у которых уровень ХГТ хотя бы однажды снижался до неопределяемых величин, не наблюдалось злокачественной трансформации процесса. Повторные определения титров ХГТ у больных с доброкачественной формой пузырного заноса свидетельствуют о том, что это заболевание предшествует злокачественной трофобластической неоплазии только в 50% случаев. Вторая половина злокачественных неоплазий развивается на фоне обычной и внематочной беременностей и спонтанных абортов, сопровождающихся или не сопровождающихся пузырной регенерацией или гидрорическим изменением ворсин хориона. К этим случаям следует подходить со значительно большей онкологической настороженностью, чем, например, к диагностированному пузырному заносу у больных, у которых в I триместре беременности отмечается кровотечение. Miller, Surwit и Hammond (1979) наблюдали 20 больных, с развившимся на фоне беременности злокачественным трофоблас-



тическим новообразованием. В этой группе больных выживаемость составила всего лишь 60% по сравнению с 95% у остальных 240 больных с злокачественными неоплазиями трофобласта. Решающее значение для выживаемости имеет ранняя диагностика заболевания. В тех случаях, когда продолжительность заболевания не превышала 4 мес, выживали 7 из 8 больных. И наоборот, если заболевание продолжалось более 4 мес, 7 из 12 больных погибали. Имеется большое число работ, в которых поддерживается концепция о том, что во время беременности происходит нарушение иммунного ответа, которое прогрессивно нарастает по мере увеличения срока беременности. Врач должен помнить, что сохранение детородной функции у больных молодого возраста с неметастазирующими трофобластическими неоплазиями возможно только при ранней диагностике заболевания, и поэтому все случаи послеродовых кровотечений и нарушений послеродовой инволюции матки должны тщательно исследоваться с целью исключения трофобластических новообразований.

Лечение обычно проводят по следующей схеме: в течение 5 дней ежедневно внутримышечно вводят от 15 до 25 мг метотрексата или от 10 до 13 мг/кг актиномина D внутривенно. При условии, что число эритроцитов в крови не становится менее  $3 \cdot 10^9/\text{л}$ , число гранулоцитов превышает  $1,5 \cdot 10^9/\text{л}$ , а число тромбоцитов превышает  $100 \cdot 10^9/\text{л}$ , лечение одним из этих препаратов может повторяться через 7—9 дней до тех пор, пока не будут получены отрицательные титры ХГТ в течение 3 нед. Затем определение ХГТ повторяют с интервалами в 2 нед в течение 3 мес и далее через каждые 1—2 мес в течение одного года. По истечении года больной может быть разрешена беременность, но повторные исследования ХГТ должны производиться каждые 6 мес в течение всей жизни.

Недавно для нейтрализации антиметаболического эффекта метотрексата было предложено применять фолиевую кислоту и цитроворум-фактор. Использование этих препаратов позволяет назначать значительно большую дозу метотрексата без существенного токсического эффекта. Berkowitz и Goldstein (1979) применяли метотрексат в дозе 4—6 мг/кг у 51 больной с неметастазирующей формой трофобластической неоплазии. Авторы показали, что при применении таких высоких доз у 36 из 41 больной полная ремиссия была достигнута после одного курса лечения. Дальнейшее повышение дозы метотрексата не снижало потребности в проведении последующих курсов лечения, но сопровождалось ростом токсических проявлений. Актиномицин D по эффективности не уступает метотрексату. Преимуществами его являются способность проникать через гематоэнцефалический барьер и меньшая гепатотоксичность.

При метастазирующих формах трофобластической неоплазии беременных благоприятный прогноз можно ожидать в тех случаях, когда начальный уровень ХГТ в сыворотке крови не превышает 40 000 мМЕ/мл, а также при отсутствии метастазов в печень и го-

ловной моз  
пия и длит  
ние в этих  
трофобласт  
благоприят  
что у больн  
зультатов, е  
химиотерап  
с высоким  
40 000 мМЕ  
тельностью  
ние проводи  
тиномицин  
cis-платина  
сообщают о  
ческой неоп  
больных с н  
кое и лучев  
добиться рем  
ток времени  
лечения, а та  
шее значени  
роль играли  
предыдущих  
Кажется  
разрешена бе  
но отрицате  
β-субъединиц  
может остав  
ток, число кот  
уровня ХГТ в  
теста. Vaugh  
неметастазиру  
мому, сохран  
более года, пр  
общают, что у  
щей трофобла  
сточном регио  
Диагностическ  
тов, поскольку  
зоваться в тол  
графия, получа  
нение. Fleishe  
ультрасонограм  
высокоамплитуд  
нию авт  
тывая  
рекоме  
терап



ловной мозг при условии, что больной не проводилась химиотерапия и длительность заболевания у нее не превышает 4 мес. Лечение в этих случаях то же, что и при неметастазирующих формах трофобластической неоплазии. Разделение больных на группы с благоприятным и неблагоприятным прогнозом способствует тому, что у больных второй группы иногда удается добиться лучших результатов, если лечение сразу же начинают с комбинированной химиотерапии, хирургического или лучевого лечения. У больных с высоким риском, т. е. с метастазами, титром ХГТ более 40 000 мМЕ/мл, предшествовавшей химиотерапией и продолжительностью заболевания более 4 мес, химиотерапевтическое лечение проводится с помощью таких препаратов, как метотрексат, актиномицин D, хлорамбуцил, винкристин, цитоксин, блеомицин и cis-платина в различных комбинациях. Surwit и Hammond (1980) сообщают о 51 больной с метастазирующей формой трофобластической неоплазии беременных, которых можно отнести к группе больных с неблагоприятным прогнозом заболевания. Хирургическое и лучевое лечение дополнительно к химиотерапии позволило добиться ремиссии у 72% больных. По мнению авторов, промежуток времени, прошедший от окончания беременности до начала лечения, а также метастазы в печень и головной мозг имеют большое значение для предсказания исхода лечения. Незначительную роль играли характер беременности, титр ХГТ, возраст и число предыдущих родов.

Кажется невероятным, но даже и этим больным может быть разрешена беременность, если у них в течение года будут стабильно отрицательные результаты радиоиммунного определения  $\beta$ -субъединицы ХГТ (меньше 5 мМЕ/мл). В организме, однако, может оставаться небольшая популяция трансформированных клеток, число которых настолько мало, что вызванное ими повышение уровня ХГТ не выявляется даже с помощью этого чувствительного теста. Vaughan, Surwit и Hammond (1980) описали два случая неметастазирующей неоплазии трофобласта, в которых, по-видимому, сохранившиеся опухолевые клетки латентно персистировали более года, прежде чем вызвали рецидив заболевания. Авторы сообщают, что у всех больных с рецидивирующей неметастазирующей трофобластической неоплазией, наблюдавшихся в Юго-Восточном региональном центре, рецидивы локализовались в матке. Диагностический кюретаж в этих случаях иногда не дает результатов, поскольку неопластический процесс может целиком локализоваться в толще миометрия. Лучшие результаты дает ультразвуковая графия, получающая в настоящее время все большее распространение. Fleischer и соавт. (1978) описали 4 больных, у которых на ультразвукограммах в толще миометрия были выявлены пучки высокоамплитудных отраженных сигналов, являвшихся, по мнению авторов, признаком неметастазирующей трофобластомы. Учитывая трудность диагностики и контроля, большинство центров рекомендуют проводить несколько дополнительных курсов химиотерапии после получения отрицательных результатов анализов



ХГТ с целью полной ликвидации оставшихся жизнеспособных опухолевых клеток.

С точки зрения выбора рациональной тактики лечения необходимо учитывать желание больной иметь ребенка. Женщинам в возрасте старше 30 лет, уже имеющим детей, может быть рекомендована гистерэктомия, которая позволит уменьшить объем проводимой химиотерапии. А чем же можно обнадежить больных, которые несмотря ни на что настаивают на беременности? Van Thiel, Ross и Lipsett (1970) наблюдали 91 больную после химиотерапевтического лечения неопластических трофобластических заболеваний: 38 с метастазирующей и 53 с неметастазирующей формой заболевания. Беременность наступила у 50 женщин. Роды закончились рождением 71 доношенного новорожденного (81%) и рождением двух мертвых плодов. В 15 случаях произошли спонтанные аборты (17%). Увеличения частоты врожденных аномалий новорожденных не отмечалось. Не было также обнаружено корреляции между количеством принятых химиопрепаратов и частотой потери плода. Так, у больной, получавшей наиболее массивную терапию — 8 курсов метотрексата, 6 курсов актиномицина D, 3 курса комбинированной терапии тремя препаратами, 1 курс 6-диазопорлейцина (33 дня) и, кроме того, облучение мозга в дозе 2200 рад, — наступили подряд две нормальные беременности, закончившиеся рождением здоровых детей. Walden и Bagshawe (1976), сравнивавшие группу больных, получавших химиотерапию по поводу трофобластических новообразований, с контролем, пришли к выводу, что первые чаще имеют отягощенный акушерский анамнез, но сама по себе химиотерапия не оказывает существенного отрицательного влияния на репродуктивную функцию. Нельзя, правда, исключить возможного отдаленного влияния химиотерапии на функцию половых желез у потомства. У больных с нелеченым доброкачественным пузырьным заносом акушерский анамнез до ликвидации процесса и после был лучше, чем у больных, нуждавшихся в химиотерапии. Таким образом, при консультировании до беременности гинеколог должен учитывать как предшествующий акушерский анамнез, так и тип неопластического трофобластического процесса.

### МОЛОЧНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

Хотя лечение раковых заболеваний молочных желез выходит за рамки гинекологии, врачи этой специальности несут полную ответственность за их диагностику. Рак молочной железы является наиболее распространенной формой рака и ведущей причиной смерти от онкологических заболеваний у женщин. Хотя в основном рак молочной железы поражает женщин перименопаузального возраста, число случаев заболевания у женщин репродуктивного возраста достаточно велико.

Earley, Gallagher и Chapman (1969) установили по данным литературы, что частота рака молочных желез у женщин в возрасте

моложе 30  
заболевани  
наковой. С  
чи метаста  
ние при ра  
требует от  
McCredie, I  
летнего наб  
поводу рака  
цидивов сос  
всего перио

Другой  
больные с ф  
и соавт. (19  
маститом, р  
в популяци  
10 раз чаще  
лученные М  
то, что риск  
кими масти  
доброкачест  
как фиброад  
даются пов  
зований. К  
роды (первы  
других орга  
выработки э  
лочные жел  
ваний молоч  
изводное 17-  
применявши  
<sup>2</sup>/<sub>3</sub> из них от  
Меньшие до  
менструальн  
ковый стеро  
в климактер  
ется неясны  
желез, супра  
прогестероно

Наряду с  
рака молочн  
климактичес  
влиянию пер  
молочных же  
стоту фиброк  
ные контраце  
мися этими п  
обеих группах  
смаивать по



моложе 30 лет составляет от 1,8 до 3% . Выживаемость при этом заболевании во всех возрастных группах оказалась примерно одинаковой. Однако прогноз у больных молодого возраста при наличии метастазов менее благоприятен. Чрезвычайно большое значение при раке молочной железы имеет ранняя диагностика, что требует от врача большой онкологической настороженности. McCredie, Inch и Alderson (1975), представившие результаты 20-летнего наблюдения за больными после проведенного лечения по поводу рака молочной железы, указывают на то, что частота рецидивов составляла 1% в год и оставалась постоянной в течение всего периода наблюдения.

Другой группой больных с повышенным риском являются больные с фиброкистозным поражением молочных желез. Donnelly и соавт. (1975) показали, что у больных, страдающих хроническим маститом, рак молочных желез встречается в 2,9 раза чаще, чем в популяции в целом, а у больных в возрасте 40—49 лет — еще в 10 раз чаще. Данные этих авторов подтверждают результаты, полученные Mouson и соавт. (1976), которые также указывают на то, что риск развития рака молочных желез у больных хроническими маститами в 2,5 раза выше, чем во всей популяции. Другие доброкачественные поражения молочных желез, такие, например, как фиброаденома, папилломатоз и эктазия протоков, не сопровождаются повышенным риском развития злокачественных новообразований. К факторам высокого риска относятся также поздние роды (первые роды в возрасте старше 34 лет), раковые поражения других органов, несбалансированная прогестероном стимуляция выработки эстрогенов и воздействие повышенной радиации на молочные железы. Недавно для лечения доброкачественных заболеваний молочных желез стали с успехом применять даназол, производное 17-этинилтестостерона. Nezhat, Asch и Greenblatt (1980), применявшие препарат у 130 больных в дозе 100—400 мг/сут, у  $\frac{2}{3}$  из них отмечали обратное развитие фиброаденоматозных узлов. Меньшие дозы препарата блокировали секрецию ЛГ в середине менструального цикла, а более высокие дозы ингибировали яичниковый стероидогенез подобно угнетению этого процесса в норме в климактерическом периоде. Механизм действия даназола остается неясным. Предполагают, что он действует на уровне половых желез, супрагипофизарных образований или на уровне эстроген/прогестероновых рецепторов.

Наряду с растущим интересом к взаимосвязи между развитием рака молочных желез и заместительной терапией эстрогенами в климактерическом периоде увеличивается число работ, посвященных влиянию пероральных контрацептивов на развитие заболеваний молочных желез. Огу и соавт. (1976) отмечают более низкую частоту фиброкистоза у женщин, более года принимавших пероральные контрацептивы, по сравнению с женщинами, не пользующимися этими препаратами. Однако частота рака молочных желез в обеих группах существенно не различалась, что не позволяет рассматривать пероральные контрацептивы в качестве средства, пре-



дотвращающего развитие рака. Vessey, Doll и Jones (1975) пришли к такому же заключению, но считают, что превентивное действие этих препаратов против доброкачественных поражений в конечном итоге снижает вероятность заболевания раком. Henderson и соавт. (1975) провели любопытное исследование, в котором сравнивали группу женщин пожилого возраста, страдающих раком молочной железы, с группой девушек-подростков, чьи матери страдали этим заболеванием. Было обнаружено, что у женщин, больных раком, по сравнению с контролем, в основном наблюдалось раннее начало менструаций, сравнительно поздние первые роды и позднее наступление менопаузы. Во 2-й группе по сравнению с контролем отмечалось более позднее наступление менструаций и более высокий уровень эстрогенов и пролактина. Гиперсекреция гормонов яичников и гипофиза может служить признаком для раннего выявления женщин с высоким риском развития опухоли и в некоторой степени может объяснить снижение плодовитости, наблюдающееся при раннем начале менструаций. Уменьшение вероятности развития доброкачественных и злокачественных новообразований молочных желез у женщин, применяющих пероральные контрацептивы, может быть обусловлено подавляющим действием этих препаратов на продукцию эндогенных гормонов.

Совершенно очевидно, что для ранней диагностики рака молочных желез, помимо обычного физического исследования, должны применяться надежные скрининг-тесты. Как показала практика, использование маммографии у женщин пожилого возраста дает хорошие результаты, однако целесообразность широкого профилактического применения этого метода у женщин в возрасте моложе 35 лет сомнительна в связи с низкой частотой заболевания раком молочной железы в этом возрасте. Litton, Wilson и Mason (1977), проанализировавшие результаты профилактического обследования большого числа женщин (из них половина в возрасте 35—50 лет), указывают на то, что в 71,8% случаев выявленного рака опухоли была диагностирована благодаря ксеромаммографии, в то время как при физическом обследовании было диагностировано только 28,8% опухолей. По расчетам авторов, поглощенная доза облучения повышает риск заболевания раком молочной железы с 7 до 7,162%. Метод термографии, применявшийся для ранней диагностики рака молочной железы, также имеет своих энтузиастов, но, к сожалению, он довольно часто дает ложноотрицательные результаты. Сбор анамнеза, физическое обследование и изучение результатов маммографии с особой тщательностью должны проводиться у больных молодого возраста для того, чтобы не пропустить рак молочной железы. В сомнительных случаях должна быть произведена пункционная биопсия с последующим цитологическим исследованием. Этот метод дает хорошие диагностические результаты, являясь значительно менее травматичным, чем обычная биопсия. Forrest, Kirkpatrick и Roberts (1975) приводят описание 134 больных с кистозными образованиями молочных желез, у 105 из которых после одной пункционной аспирации наступило излечение.

В тех случаях, когда пальпация на маммографии не выявляет изменений, хирургическая пункционная биопсия является единственным методом.

Необходимо отметить, что беременность и роды не являются факторами, способствующими развитию рака молочной железы, хотя в некоторых случаях рак молочной железы может быть обнаружен во время беременности. В-третьих, в некоторых случаях рак молочной железы может быть обнаружен во время беременности, но в большинстве случаев рак молочной железы обнаруживается после родов.

К тому же, в некоторых случаях рак молочной железы может быть обнаружен во время беременности, но в большинстве случаев рак молочной железы обнаруживается после родов.



В тех случаях, когда через 3 нед после аспирации на месте пункции пальпировалось уплотнение, а также выявлялась патология на маммографии или при пункции в содержимом кисты были обнаружены кровь или атипичные клетки, производили обычную хирургическую биопсию. Следует, однако, иметь в виду, что пункционная биопсия в 10% случаев сопровождается ложноотрицательными результатами.

Необходимо подчеркнуть, что число больных раком молочной железы, которые обращаются за консультацией по поводу будущей беременности и впоследствии действительно беременеющих, крайне невелико. Хотя на момент первичной диагностики и лечения 25% случаев рака молочной железы приходится на женщин доклимактерического возраста, число больных, у которых реально может наступить беременность, резко снижается. Причины этого бывают различны. Во-первых, многие женщины уже имеют достаточное число детей и не стремятся к дальнейшему увеличению семьи. Во-вторых, за то время, которое должно пройти от окончания лечения до беременности, женщина может выйти из детородного возраста. В-третьих, рецидивы рака после радикальной мастэктомии сопровождаются высокой ранней смертностью. В-четвертых, при опухолях, состоящих из клеток, содержащих эстрогеновые рецепторы, обязательным элементом лечения является двусторонняя овариэктомия. И наконец, применяющаяся при раке молочных желез химиотерапия резко угнетает функцию яичников, что приводит к аменорее. Holleb и Farrow (1962) указывают, что среди наблюдавшихся ими после лечения по поводу рака грудной железы 549 больных в возрасте моложе 35 лет беременность наступила только у 5,5%. Как и следовало ожидать, более чем у половины этих женщин к моменту выполнения мастэктомии отсутствовали метастазы в подмышечные лимфатические узлы. Cooper и Butterfield (1969) сообщают о 32 женщинах, забеременевших после лечения по поводу рака молочной железы. Из больных, у которых отсутствовало поражение подмышечных лимфатических узлов, 95% были живы через 5 лет и более после операции, в то время как из больных с регионарными метастазами через 5 лет выжило только 47%. Сравнение групп больных с I или II стадией рака молочной железы с подобранными контрольными случаями не выявило отрицательного влияния беременности на течение заболевания.

К тому же выводу пришли Peters и Meekin (1965), наблюдавшие 63 женщин, забеременевших после лечения. При отсутствии рецидивов опухоли и метастазов авторы не видели причин для искусственного прерывания беременности. В наблюдавшейся группе 3-летняя выживаемость составляла 87%, 5-летняя — 71%, 10-летняя — 55% и 20-летняя — 43%. Если беременность наступала через год после окончания лечения, 5-летняя выживаемость наблюдалась у 50% больных. Из женщин, забеременевших в срок от 1 года до 2 лет после лечения, через 5 лет были живы 83%. В тех случаях, когда беременность наступила позднее, чем через



2 года после окончания лечения, все женщины были живы через 5 лет после операции. Большинство авторов считают поэтому, что у больных без поражения лимфатических узлов беременность может быть разрешена не ранее чем через 2—3 года после мастэктомии. У больных с поражением регионарных лимфатических узлов этот срок, по мнению большинства авторов, должен составлять не менее 5 лет. Даже при отсутствии физикальных признаков рецидива рака до начала следующей беременности должно быть выполнено рентгенологическое исследование скелета и маммография контралатеральной молочной железы.

Выявление опухолей, не подверженных влиянию со стороны вызванных беременностью изменений гормонального статуса, вероятно, позволило бы сократить время, в течение которого беременность считается противопоказанной у больных со II стадией рака молочной железы и поражением подмышечных лимфатических узлов. В течение последнего десятилетия получил распространение метод предсказания эффекта эндокринной терапии при раке молочной железы, основанный на количественном определении эстрогеновых рецепторов. Недавно проведенные исследования по связыванию прогестерона [Young et al., 1980] показали, что определение рецепторов для прогестерона, возможно, наряду с определением эстрогеновых рецепторов может использоваться для ранней диагностики опухолей.

## ДРУГИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ПРОЦЕССЫ

Известна небольшая группа злокачественных заболеваний, для которых либо характерно преимущественное поражение лиц молодого возраста, например лейкоз и болезнь Ходжкина, либо обнаружено отчетливое влияние беременности на их течение, например меланомы. Большинство других злокачественных заболеваний, тащитовидной железы, костей, легких и др., во-первых, наблюдаются в основном у лиц пожилого возраста, во-вторых, не подвержены влиянию со стороны беременности и, в-третьих, наблюдаются у столь небольшого числа лиц рассматриваемой категории, что консультирование до беременности при этих заболеваниях в высокой степени индивидуализировано.

### БОЛЕЗНЬ ХОДЖКИНА

Одним из наиболее фундаментальных исследований, посвященных влиянию беременности на течение болезни Ходжкина, является работа Barry, Diamond и Craver (1962). Авторы наблюдали 347 женщин детородного возраста, страдавших этим заболеванием. При этом 84 обследованных имели в сумме 112 беременностей, которые, как показало дальнейшее наблюдение, не влияли на среднюю продолжительность жизни больных. На основании своего опыта авторы считают, что беременность может быть рекомендова-

на не ранее ремиссии. Имеется 75 также обнаружение процеет ни отриц с активным рекоммендует матери и плтер течения нозом для м

За после нуты больш ваемости в т ненным пора дами лечения в течение 4 п терапии, вкл низолон. Оба в комбинации наибольшие ные с I или I вание с пора лимфатическ или поражен органа, за ис заболевания, группы лимфа мы или пора скольких, рас странением пр исключением п зывают на без при условии со нии лечения д (1978) приводя лезнью Ходжки проведенного ле тате 93 беремен здоровыми. Неза выше или ниже от наблюдавшихс стоявшей из химиотерапи мужчин, от ных аборт Для то избежать эксплорати



на не ранее, чем через 2 года после перехода заболевания в стадию ремиссии. При соблюдении указанного срока, по данным авторов, имеется 75% вероятность, что больные будут жить долго. Было также обнаружено, что беременность не оказывает влияния на течение процесса, а искусственное прерывание беременности не имеет ни отрицательных, ни положительных последствий. У больных с активным течением процесса предохранение от беременности рекомендуется не столько с точки зрения ее влияния на здоровье матери и плода, сколько с той точки зрения, что подобный характер течения заболевания обычно связан с неблагоприятным прогнозом для матери.

За последние годы в лечении болезни Ходжкина были достигнуты большие успехи, которые позволили добиться 50% выживаемости в течение 5 лет даже у больных с широко распространенным поражением лимфатических узлов. Общепринятыми методами лечения являются лучевая терапия в дозе 1000 рад в неделю в течение 4 нед или повторные двухнедельные курсы полихимиотерапии, включающей мустарген, винкристин, прокарбазин и преднизолон. Оба метода могут применяться как в отдельности, так и в комбинации друг с другом. Наиболее благоприятный прогноз и наибольшие шансы на последующую беременность имеют больные с I или II стадией заболевания. К I стадии относится заболевание с поражением одного лимфатического узла или одной группы лимфатических узлов, расположенных выше или ниже диафрагмы, или поражение одного не входящего в лимфатическую систему органа, за исключением печени и костного мозга. При II стадии заболевания, как принято понимать, в процесс вовлекаются две группы лимфатических узлов или более с одной стороны диафрагмы или поражение одной группы лимфатических узлов или нескольких, располагающихся по обе стороны диафрагмы, с распространением процесса на смежные нелимфатические органы, за исключением печени и костного мозга. Другие авторы также указывают на безопасность беременности после успешного лечения при условии соблюдения перерыва в течение 2—3 лет от окончания лечения до наступления беременности. Holmes и Holmes (1978) приводят данные о 29 женщинах и 19 мужчинах с болезнью Ходжкина, сохранивших способность к зачатию после проведенного лечения. В указанной серии наблюдений в результате 93 беременностей родились 84 ребенка, 76 из которых были здоровыми. Независимо от того, располагалась зона облучения выше или ниже диафрагмы, исходы беременности не отличались от наблюдавшихся в контроле. Однако у небольшой группы, состоявшей из 13 больных, получавших одновременно лучевую и химиотерапию, как у больных женщин, так и у жен больных мужчин, отмечалась тенденция к более высокой частоте спонтанных аборт и врожденных аномалий у потомства.

Для того чтобы уменьшить облучение яичников и тем самым избежать стерилизации, у молодых женщин при выполнении эксплоративной лапаротомии производили одно- или двустороннюю



оофоропексию, которая в дальнейшем позволяла экранировать яичники во время проведения лучевой терапии. По данным LeFloch, Donaldson и Koplan (1976), минимальная доза для яичников составляет 350—400 рад в течение 39—46 дней. У 9 больных со II, III и IV стадией лимфогранулематоза, которым была проведена оофоропексия, через 19—58 мес после завершения лучевой терапии наступила беременность. У 6 из этих женщин родилось 8 здоровых детей. Авторы считают также, что от момента окончания лечения до наступления беременности должно пройти не менее 2 лет, поскольку в большинстве случаев рецидивы происходят именно в это время. У 4 больных после лечения восстановился нормальный менструальный цикл, у 3 в течение 2—12 мес наблюдалась временная аменорея, и еще у 2 женщин менструации были нерегулярны. В этой работе авторы обсуждают также влияние радиации на будущую беременность, ссылаясь на результаты обследования японских детей, чьи матери подверглись воздействию атомного взрыва. Эти женщины получили дозу облучения, превышающую 100 рад, что, однако, не сопровождалось увеличением числа мертворождений и врожденных уродств или снижением плодovitости. Хотя, как известно, ионизирующая радиация и приводит к хромосомным aberrациям, нарушению митоза и подавлению активности ферментов, риск возникновения генетических дефектов у людей тем не менее в основном остается невыясненным.

Общеизвестно, что во время лечения противоопухолевыми препаратами часто наблюдаются нарушения менструального цикла и функции яичников. Sobrinho, Levine и DeConti (1971) описали 10 больных, у которых вскоре после начала химиотерапии развилась аменорея или олигоменорея. У 6 из 8 больных был обнаружен высокий уровень фолликулостимулирующего гормона, что указывает на обусловленность нарушения менструального цикла не столько патологией гипоталамогипофизарной системы, сколько угнетением функции яичников. При морфологическом исследовании овоцитов. Однако этот эффект не следует считать абсолютным, подтверждением чему служит наступление беременности у одной из больных, несмотря на то что у нее в течение 13 мес была только одна менструация. Данный случай подчеркивает важность предохранения от беременности как во время лечения, так и в течение 2 лет после его окончания. Известно, что цитотоксические препараты могут приводить к изменениям в хромосомном наборе и структуре хромосом, а также вызывать генные мутации. Nicholson (1968) суммировал данные литературы о 185 больных, принимавших во время беременности цитотоксические препараты. Из всех применявшихся препаратов отчетливый тератогенный эффект наблюдался только после приема в течение I триместра беременности аминоптерина. Значительно труднее ответить на вопрос, насколько вероятно рождение детей с хромосомными аномалиями через несколько лет после окончания лечения. Известно большое

число случаев химиотерапии, дающий ответ м... рую женщин... кина, консул... рианты. Нап... дет рецидив... пии, следует... или решение... результатов... ходимо учест... просы, можн... ния до следу...

Хотя в бо... благодаря сов... будет увелич... функцию гип... чек, получав... рого лейкоза... зом. В препуб... татном — 11, а... ции. В группе... нормальная ф... мы и лишь у... В группе дево... ный цикл уста... после химиоте... чилась рожден... этой группы, а... лечения менстру... тропина. Автор...ском возрасте... прогнозом в пл... ции.

Frenkel и M... торой на фоне... ступила беремен... ременности, кото... Всего авторы на... вился... 2—3... стал... ност... лей... луч... под...



число случаев, когда через несколько лет после завершения курса химиотерапии рождались здоровые дети. При необходимости точный ответ может быть дан с помощью амниоцентеза. Консультируя женщину, прошедшую курс лечения по поводу болезни Ходжкина, консультант-гинеколог обязан учитывать всевозможные варианты. Например, в случае, если во время беременности произойдет рецидив и потребуются проведение химио- или лучевой терапии, следует ли в обязательном порядке прерывать беременность или решение этого вопроса может быть отложено до получения результатов амниоцентеза? Если у больной уже есть дети, необходимо учесть и их интересы. Поставив перед больной все эти вопросы, можно надеяться, что за 2-летний срок от окончания лечения до следующей беременности она примет правильное решение.

### ЛЕЙКОЗ

Хотя в большинстве случаев острый лейкоз протекает остро, благодаря современной химиотерапии число выживающих больных будет увеличиваться. Siris, Leventhal и Vartukaitis (1976) изучали функцию гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы у 35 девочек, получавших комбинированную химиотерапию по поводу острого лейкоза. Большинство больных страдали острым лимфолейкозом. В препубертатном возрасте находились 17 девочек, в пубертатном — 11, а у 7 к моменту лечения были регулярные менструации. В группе девочек препубертатного возраста у 16 сохранялась нормальная функция гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы и лишь у одной был выявлен низкий уровень гонадотропина. В группе девочек пубертатного возраста нормальный менструальный цикл установился лишь у 7 из 11. У одной из них через 7 лет после химиотерапии нормально протекавшая беременность закончилась рождением здорового ребенка. У оставшихся 4 девочек этой группы, а также у 2 из 6 с установившимся к моменту лечения менструальным циклом отмечали низкий уровень гонадотропина. Авторы полагают, что успешное лечение лейкоза в детском возрасте в большинстве случаев сопровождается отличным прогнозом в плане сохранения нормальной репродуктивной функции.

Frenkel и Meyers (1960) описывают больную лейкозом, у которой на фоне ежедневного приема 50 мг 6-меркаптопурина наступила беременность. Лечение продолжалось в течение всей беременности, которая закончилась рождением здорового ребенка. Всего авторы наблюдали 8 женщин, у которых острый лейкоз развивался на фоне беременности и большинство из которых в течение 2—3 мес лечились от «анемии» прежде, чем симптомы лейкоза стали очевидными. Большинство авторов считают, что беременность не оказывает специфического влияния на течение острого лейкоза. В связи с этим назначение в I триместре беременности лучевой и химиотерапии требует исключительно ответственного подхода. Решение об искусственном прерывании беременности в



этих случаях должно приниматься с учетом симптомов и течения заболевания и желания больной.

Наиболее часто встречающейся формой хронического лейкоза является миелолейкоз. Lee, Johnson и Hanlon (1962) описывают 5 женщин, больных хроническим лейкозом, у которых заболевание на 3 мес — 4 года предшествовало началу беременности. Этим и еще несколькими больным производили облучение селезенки с защитой области матки и по истечении I триместра беременности назначали химиотерапию. В результате у 6 из 7 больных беременность протекала нормально и закончилась рождением здоровых детей. У описанных женщин чаще наблюдались преждевременное начало родов и послеродовые кровотечения. Консервативное лечение в I триместре беременности включает в себя гемотрансфузии, антибиотики, лучевую терапию при спленомегалии и в случае хронического лимфолейкоза применение кортикостероидов.

#### МЕЛАНОМА

С точки зрения рассматриваемого вопроса эта опухоль представляет особый интерес. Известно, что во время беременности существующие пигментные пятна темнеют и увеличиваются в размерах под влиянием повышения концентрации меланотропного гормона гипофиза. Считается поэтому, что беременность оказывает неблагоприятное влияние на течение меланомы. В литературе описан ряд случаев возникновения у плода метастазов меланомы, развившихся в результате прохождения опухолевых клеток через плаценту. George, Fortner и Pask (1960) сообщают о 77 больных, у которых меланома развилась на фоне беременности. Выживаемость в течение 5 лет у этих больных составила 50%. Авторы описывают также 38 женщин, у которых беременность наступила после радикального лечения меланомы. Выживаемость в течение 5 лет в этой группе составляла 47%. Такие же цифры (47%) 5-летней выживаемости были выявлены и в контроле. Авторы обнаружили, что при беременности происходит более быстрое распространение процесса на регионарные лимфатические узлы, но, несмотря на это, беременность все же не оказывала влияния на окончательный исход заболевания. Сходные результаты были получены White и соавт. (1961), наблюдавшими за 30 женщинами, у которых беременность наступила в сроки от 1 года до 5 лет после выявления меланомы. При сравнении с контролем выживаемость в обеих группах оказалась одинаковой, и отрицательного влияния беременности на течение меланомы обнаружено не было.

Однако данный вопрос, невзирая на результаты приведенных исследований, нельзя считать окончательно решенным. Shiu и соавт. (1976) наблюдали за 165 больными с I стадией меланомы, которых сравнивали с группой больных со II стадией заболевания. Выживаемость в течение 5 лет в первой группе больных составляла 84%, а во второй 42%. Наилучшие результаты лечения отмечались у нерожавших женщин, в то время как у больных, имевших

беременно  
ставляла  
опухоли  
Тем не ме  
жизни от  
внимание  
дет разре  
больных с  
женщин, у  
мечалось с  
II стадией  
ность, кото  
ся беремен

#### Выводы

Нет сом  
и современ  
шаяся ран  
сти у боль  
быть отвер  
врач, консу  
детально ра  
бе прогноз  
дение этих  
до беремен

- Ahlgren M., I  
treatment  
1975, 46, 1  
Asadourian L.  
370—379.  
Baggish M. S.  
cavity. — C  
Baggish M. S.  
vical neopl  
Barnes A. E.,  
carcinoma  
1980, 56, 23  
Barry R. M., D  
urse of Ho  
Berger M. J., G  
posed wome  
Berkowitz R.  
for non  
1979, 5  
Burkows  
Gynec  
Chamlian  
Obste  
Chamlian  
cervi  
527—



беременность до начала заболевания, 5-летняя выживаемость составляла всего 22%. Из больных, у которых диагноз и лечение опухоли совпали с беременностью, через 5 лет были живы 29%. Тем не менее следует отметить, что средняя продолжительность жизни от начала лечения составляла только 2 года. Принимая во внимание вышесказанное, беременность, по-видимому, можно будет разрешить через некоторое время после окончания лечения у больных с I стадией меланомы, за исключением, разумеется, тех женщин, у которых на фоне предшествовавшей беременности отмечалось обострение процесса. При консультировании женщин со II стадией заболевания врач обязан указать больной на ту опасность, которую влечет за собой беременность, а при уже имеющейся беременности рекомендовать искусственное прерывание ее.

### Выводы

Нет сомнения в том, что благодаря возросшему уровню знаний и современным методам лечения опухолевых заболеваний считавшаяся ранее незыблемой установка о недопустимости беременности у больных с предраковыми и раковыми поражениями должна быть отвергнута. Однако, как это вытекает из всего сказанного, врач, консультирующий больных с этими заболеваниями, обязан детально разбираться в каждом из них и хорошо представлять себе прогноз для матери и плода при каждом заболевании. Соблюдение этих условий имеет особую важность при консультировании до беременности.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ahlgren M., Ingemarsson I., Lindberg L. C., Nordquist S. R. B. Conization as treatment of carcinoma in situ of the uterine cervix. — *Obstet. Gynecol.*, 1975, 46, 135—140.
- Asadourian L. A., Taylor H. B. Dysgerminoma. — *Obstet. Gynecol.*, 1969, 33, 370—379.
- Baggish M. S. Contact hysteroscopy: a new technique to explore the uterine cavity. — *Obstet. Gynecol.*, 1979, 54, 350—354.
- Baggish M. S. High-power-density carbon dioxide laser therapy for early cervical neoplasia. — *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1980, 136, 117—125.
- Barnes A. E., Crissman J. D., Schellhas H. F., Azoury R. S. Microinvasive carcinoma of the vulva: A clinico-pathologic evaluation. — *Obstet. Gynecol.*, 1980, 56, 234—238.
- Barry R. M., Diamond H. D., Craver L. F. Influence of pregnancy on the course of Hodgkin's disease. — *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1962, 84, 445—454.
- Berger M. J., Goldstein D. P. Impaired reproductive performance in DES exposed women. — *Obstet. Gynecol.*, 1980, 55, 25—27.
- Berkowitz R. S., Goldstein D. P. Methotrexate with citrovorum factor rescue for nonmetastatic gestational trophoblastic neoplasia. — *Obstet. Gynecol.*, 1979, 54, 725—728.
- Burkons D. M., Hart W. R. Ovarian germinomas (dysgerminomas). — *Obstet. Gynecol.*, 1978, 51, 221—224.
- Chamlan D. L., Taylor H. B. Endometrical hyperplasia in young women. — *Obstet. Gynecol.*, 1970, 36, 659—665.
- Chanen W., Hollyock V. E. Colposcopy and the conservative management of cervical dysplasia and carcinoma in situ. — *Obstet. Gynecol.*, 1974, 43, 527—534.



- Chimbria T. H., Cope E., Anderson A. B. M., Bolton F. G.* The effect of Danazol on menorrhagia, coagulation mechanisms, haematological indices and body weight. — *Brit. J. Obstet. Gynaecol.*, 1979, 86, 46.
- Collins J. H., Birch H. W., Poilet M., Avent J. K.* Pregnancy and delivery following extensive vulvectomy. — *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1960, 80, 167—171.
- Cooper D. R., Butterfield J.* Pregnancy subsequent to mastectomy for cancer of the breast. — *Ann. Surg.*, 1969, 171, 429—433.
- Cousins L., Karp W., Lacey C., Lucas W. E.* Reproductive outcome of women exposed to diethylstilbestrol in utero. — *Obstet. Gynecol.*, 1980, 56, 70—76.
- Curry S. L., Hammond C. B., Tyrey L., Creasman W. T., Parker R. T.* Hydatidiform mole. — *Obstet. Gynecol.*, 1975, 45, 1—8.
- Dean R. E., Taylor E. S., Weisbrod D. M., Martin J. W.* The treatment of premalignant and malignant lesions of the vulva. — *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1974, 119, 59—68.
- Donnelly P. K., Baker K. W., Carney J. A., O'Fallon W. M.* Benign breast lesions and subsequent breast carcinoma in Rochester. — *Minnesota: Mayo Clinic Proceedings*, 1975, 50, 650—656.
- Earley T. K., Gallagher J. Q., Chapman K. E.* Carcinoma of the breast in women under thirty years of age. — *Am. J. Surg.*, 1969, 118, 832—834.
- Evans A. T., Gaffey T. A., Malkasian G. D., Annegers J. F.* Clinicopathologic review of 118 granulosa and 82 theca cell tumors. — *Obstet. Gynecol.*, 1980, 55, 231—238.
- Feldman M. J., Linzey E. M., Srebnik E., Kent D. R., Goldstein A. I., Nelson M.* Abnormal cervical cytology in the teenager: a continuing problem. — *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1976, 126, 418—421.
- Felischer A. C., James A. E. Jr., Krause D. A., Millis J. B.* Sonographic patterns in trophoblastic diseases. — *Radiology*, 1978, 126, 215—220.
- Forney J. P., Morrow C. P., Townsend D. E., DiSaia P. J.* Management of carcinoma in situ of the vulva. — *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1977, 127, 801—806.
- Forrest A. P. M., Kirkpatrick J. R., Roberts M. M.* Needle aspiration of breast cysts. — *Brit. Med. J.*, 1975, iii, 30—31.
- Frenkel E. P., Meyers M. C.* Acute leukemia and pregnancy. — *Ann. Int. Med.*, 1960, 53, 656—670.
- Friedrich E. G., Wilkinson E. J., Fu Y. S.* Carcinoma in situ of the vulva: a continuing challenge. — *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1980, 136, 830—843.
- Ganz P. A., Vernon S. E., Preston D., Coulson W. F.* Lung cancer in younger patients. — *West. J. Med.*, 1980, 133, 373—378.
- George P. A., Fortner J. G., Pack G. T.* Melanoma with pregnancy. — *Cancer*, 1960, 3, 854—859.
- Gronroos M., Liukko P., Punnonen R. et al.* Etiology of premalignant cervical lesions in teenagers. — *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 1980, 59, 79—81.
- Gusberg S. B., Kardon P.* Proliferative endometrial response to theca—granulosa cell tumors. — *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1971, 113, 633—643.
- Harris B. H., Boles E. T.* Rational surgery for tumors of the ovary in children. — *J. Ped. Surg.*, 1974, 9, 289—293.
- Henderson B. E., Gerkins V., Rosario I., Casagrande J., Pike M. C.* Elevated serum levels of estrogen and prolactin in daughters of patients with breast carcinoma. — *N. E. J. Med.*, 1975, 293, 790—795.
- Herbst A. L.* Intrauterine exposure to diethylstilbestrol in the human. — *Proceed. Symposium on DES*, 1977.
- Herbst A. L., Scully R. E.* Adenocarcinoma of the vagina in adolescence; a report of 7 cases including 6 clear cell carcinomas (so-called mesonephromas). — *Cancer*, 1970, 25, 745—757.
- Herbst A. L., Ulfelder H., Poskanzer D. C.* Adenocarcinoma of the vagina; association of maternal stilbestrol therapy with tumor appearance in young women. — *N. E. J. Med.*, 1971, 284, 878—881.
- Herbst A. L., Norusis M. J., Rozenow P. J. et al.* An analysis of 346 cases of clear cell adenocarcinoma of the vagina and cervix, with emphasis on recurrence and survival. — *Gynecol. Oncol.*, 1979, 7, 111.

*Holleb A. I.*  
*gnancy*  
*Holmes G.*  
*kin's d*  
*Johnson T.*  
*tic dise*  
*Gynecol.*  
*Jones H. W.*  
*by cone*  
*Jones J. M.*  
*come b*  
*col., 197*  
*Julian C. G.*  
*rous ca*  
*Kalinkov D.*  
*detectio*  
*Obstet.*  
*Kaufman R.*  
*wodge*  
*J. Obste*  
*Kaufman R.*  
*ges asso*  
*Gynecol*  
*Kempson R.*  
*aged fo*  
*Kinlen L. J.*  
*of oestr*  
*nary ca*  
*Wales. —*  
*Knauf S., U*  
*noassay*  
*Gynecol*  
*Kolstad P., I*  
*Obstet. C*  
*Lee R. A., J*  
*Obstet. C*  
*LeFloch O.,*  
*and tota*  
*1976, 38,*  
*Lifshitz S., I*  
*topical 5*  
*Litton A. H.,*  
*less than*  
*McCredie J.,*  
*the breas*  
*McLaren H. C*  
*biopsy of*  
*383—384.*  
*Menczer J., F*  
*patients w*  
*Gynecol.*  
*Miller J. M.*  
*pregna*  
*Monson R.*  
*ma of*  
*Munnell*  
*the o*  
*New Nom*  
*Nezhat C.*  
*Am.*



- Holleb A. I., Farrow J. H. The relation of carcinoma of the breast and pregnancy in 283 patients. — *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1962, 115, 65—71.
- Holmes G. E., Holmes F. F. Pregnancy outcome of patients treated for Hodgkin's disease. — *Cancer*, 1978, 41, 1317—1322.
- Johnson T. R., Comstock C. H., Anderson D. G. Benign gestational trophoblastic disease metastatic to pleura: unusual cause of hemothorax. — *Obstet. Gynecol.*, 1979, 53, 509—511.
- Jones H. W., Buller R. E. The treatment of cervical intraepithelial neoplasia by cone biopsy. — *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1980, 137, 882—886.
- Jones J. M., Sweetnam P., Hibbard B. M. The outcome of pregnancy after cone biopsy of the cervix: a case control study. — *Brit. J. Obstet. Gynaecol.*, 1979, 86, 913.
- Julian C. G., Woodruff J. D. The biologic behavior of lowgrade papillary serous carcinoma of the ovary. — *Obstet. Gynecol.*, 1972, 40, 860—867.
- Kalinkov D., Buchholz R. Early primary diagnosis of ovarian cancer and detection of recurrence by serum cystine aminopeptidase assay. — *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1980, 138, 1148—1150.
- Kaufman R. H., Abbot J. P., Wall J. A. The endometrium before and after wedge resection of the ovaries in the Stein — Leventhal syndrome. — *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1959, 77, 1271—1285.
- Kaufman R. H., Binder G. L., Gray P. M., Adam E. Upper genital tract changes associated with exposure in utero to diethylstilbestrol. — *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1977, 128, 51—59.
- Kempson R. L., Pokorny G. E. Adenocarcinoma of the endometrium in women aged forty and younger. — *Cancer*, 1968, 21, 650—662.
- Kinlen L. J., Badaracco M. A., Moffett J., Vessey K. P. A survey of the use of oestrogens during pregnancy in the United Kingdom and of genitourinary cancer mortality and incidence in young people in England and Wales. — *J. Obstet. Gynecol. Brit. Commonwealth*, 1974, 81, 849—855.
- Knauf S., Urbach G. I. A study of ovarian cancer patients using a radioimmunoassay for human ovarian tumor-associated antigen OCA. — *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1980, 138, 1222—1223.
- Kolstad P., Klem V. Long-term follow-up of 1121 cases of carcinoma in situ. — *Obstet. Gynecol.*, 1976, 48, 125—129.
- Lee R. A., Johnson C. E., Hanlon D. G. Leukemia during pregnancy. — *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1962, 84, 455—458.
- LeFloch O., Donaldson S. S., Koplan H. S. Pregnancy following oophorectomy and total nodal irradiation in women with Hodgkin's Disease. — *Cancer*, 1976, 38, 2263—2268.
- Lifshitz S., Roberts J. A. Treatment of carcinoma in situ of the vulva with topical 5-fluorouracil. — *Obstet. Gynecol.*, 1980, 56, 242—244.
- Litton A. H., Wilson J. P., Mason E. M. Value of breast screening in women less than 50 years of age. — *Cancer*, 1977, 40, 1—3.
- McCredie J. A., Inch W. R., Alderson M. Consecutive primary carcinomas of the breast. — *Cancer*, 1975, 35, 1472—1477.
- McLaren H. C., Jordan J. A., Glover M., Attwood M. E. Pregnancy after cone biopsy of the cervix — *J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonwealth*, 1974, 81, 383—384.
- Menczer J., Fienkel Y., Serr D. M. Hysterosalpingography in young infertile patients with unsuspected endometrial adenocarcinoma. — *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1980, 138, 352—353.
- Miller J. M., Surwit E. A., Hammond C. B. Choriocarcinoma following term pregnancy. — *Obstet. Gynecol.*, 1979, 53, 207—212.
- Monson R. R., Yen S., MacMahon B., Warren S. Chronic mastitis and carcinoma of the breast. — *Lancet*, 1976, ii, 224—226.
- Munnell E. W. Is conservative therapy ever justified in Stage I(A) cancer of the ovary? — *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1969, 103, 641—653.
- New Nomenclature for Vulvar Disease. — *Obstet. Gynecol.*, 1975, 47, 122—124.
- Nezhat C., Asch R. H., Greenblatt R. B. Danazol for benign breast disease. — *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1980, 137, 604—607.



- Nicholson H. O. Cytotoxic drugs pregnancy. — J. Obstet. Gynaecol. Brit. Commonwealth, 1968, 75, 307—312.
- O'Brien T. J., Engvall E., Schlaerth J. B., Morrow C. P. Trophoblastic disease monitoring evaluation of pregnancyspecific B<sub>1</sub>-glycoprotein. — Am. J. Obstet. Gynecol., 1980, 138, 313—320.
- Ory H., Cole P., MacMahon B., Hoover R. Oral contraceptive and reduced risk of benign breast disease. — N. E. J. Med., 1976, 294, 419—422.
- Ostergard D. R. Cryosurgical treatment intraepithelial neoplasia. — Obstet. Gynecol., 1980, 56, 231—233.
- Pedowitz P., O'Brien F. B. Arrhenoblastoma of the ovary. — Obstet. Gynecol., 1960, 16, 62—77.
- Peters M. V., Meekin J. W. The influence of pregnancy in carcinoma of the breast. — Progress in Clin. Cancer, 1965, 1, 471—505.
- Petrilli E. S., Townsend D. E., Morrow C. P., Nakao C. Y. Vaginal intraepithelial neoplasia: biologic aspects and treatment with topical 5-fluorouracil and the carbon dioxide laser. — Am. J. Obstet. Gynecol., 1980, 138, 321—328.
- Richart R. M., Barron B. A. A follow-up study of patients with cervical dysplasia. — Am. J. Obstet. Gynecol., 1969, 105, 386—393.
- Robboy S. J., Keh P. C., Nickerson R. J. et al. Squamous cell dysplasia and carcinoma in situ of the cervix and vagina after prenatal exposure to diethylstilbestrol. — Obstet. Gynecol., 1978, 51, 528—535.
- Rome R. M., Urcuyo R., Nelson J. H. Observations on the surface area of the abnormal transformation zone associated with intraepithelial and early invasive squamous cell lesions of the cervix. — Am. J. Obstet. Gynecol., 1977, 129, 565—570.
- Rutledge F., Sinclair M. Treatment of intraepithelial carcinoma of the vulva by skin excision and graft. — Am. J. Obstet. Gynecol., 1968, 102, 806—818.
- Salmon J. A., Peh K. L., Ratnam S. S. Comparison of the methods for measuring human chorionic gonadotropin after hydatidiform mole. — Acta Endocrinol., 1976, 81, 605—615.
- Schmidt G., Fowler W. C. Cervical stenosis following minor gynecologic procedures on DES-exposed women. — Obstet. Gynecol., 1980, 56, 333—334.
- Sebastian J. A., Leeb B. O., See R. Cancer of the cervix—a sexually transmitted disease. — Am. J. Obstet. Gynecol., 1978, 131, 620—623.
- Shiu M. H., Schottenfeld D., Maclean B., Fortner J. G. Adverse effect of pregnancy on melanoma: reappraisal. — Cancer, 1976, 37, 181—187.
- Silverberg S. G., DeGiorgi L. S. Clear cell carcinoma of the endometrium. — Cancer, 1973, 31, 1127—1139.
- Silverberg S. G., Makowski E. L. Endometrial carcinoma in young women taking oral contraceptive agents. — Obstet. Gynecol., 1975, 46, 503—506.
- Silverberg S. G., Makowski E. L., Roche W. D. Endometrial carcinoma in women under 40 years of age. — Cancer, 1977, 39, 592—598.
- Siris E. S., Leventhal B. G., Vartukaitis J. L. Effects of childhood leukemia and chemotherapy on puberty and reproductive function in girls. — N. E. J. Med., 1976, 294, 1143—1146.
- Sobrinho L. G., Levine R. A., DeConti R. C. Amenorrhea in patients with Hodgkin's disease treated with antineoplastic agents. — Am. J. Obstet. Gynecol., 1971, 109, 135—139.
- Spriggs H. I., Husain O. A. Cervical smears. — Brit. Med. J., 1977, i, 1516.
- Stafl A., Mattingly R. F. Colposcopic diagnosis of cervical neoplasia. — Obstet. Gynecol., 1973, 41, 168—176.
- Stafl A., Wikinson E. J., Mattingly R. F. Laser treatment of cervical and vaginal neoplasia. — Am. J. Obstet. Gynecol., 1977, 128, 128—136.
- Stone M., Dent J., Kardana A., Bagshawe K. D. Relationship of oral contraception to development of trophoblastic tumor after evacuation of a hydatidiform mole. — Brit. J. Obstet. Gynecol., 1976, 83, 913—916.
- Surwit E. A., Hammond C. B. Treatment of metastatic trophoblastic disease with poor prognosis. — Obstet. Gynecol., 1980, 55, 565—570.

Van Thiel D. H. trophoblastic

Vaughn T. C., S trophoblastic

Vessey M. P., progress report

Walden P. A. M. successfully

Gynecol., 19

Wharton J. T., cell adenoca

368.

White L. P., Lin Mes. Assoc.,

Wied G. L. (Edit for lesions o

Williams T. J., ted low-grad

1976, 143, 76

Wood G. P., B ovary syndro

Woodruff J. D., rary challeng

necol., 1978,

Yazigi R., Piver Obstet. Gyne

Young P. C. M., Cleary R. E. cancer. — Am



- Van Thiel D. H., Ross G. T., Lipett M. B. Pregnancies after chemotherapy of trophoblastic neoplasms. — *Science*, 1970, 169, 1326—1327.
- Vaughn T. C., Surwit E. A., Hammond C. B. Late recurrences of gestational trophoblastic neoplasia. — *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1980, 138, 73—76.
- Vessey M. P., Doll R., Jones W. Oral contraceptives and breast cancer: progress report of an epidemiologic study. — *Lancet*, 1975, i, 941—944.
- Walden P. A. M., Bagshawe K. D. Reproductive performance of women successfully treated for gestational trophoblastic tumors. — *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1976, 125, 1108—1114.
- Wharton J. T., Rutledge F. N., Gallagher H. S., Fletcher G. Treatment of clear cell adenocarcinoma in young females. — *Obstet. Gynecol.*, 1975, 45, 365—368.
- White L. P., Linden G., Breslow L., Harzfeld L. Studies on melanoma. — *J. Am. Med. Assoc.*, 1981, 177, 235—238.
- Wied G. L. (Editorial). An international agreement on histologic terminology for lesions of the uterine cervix. — *Acta Cytologica*, 1962, 6, 235.
- Williams T. J., Dockerty M. B. Status of the contralateral ovary in encapsulated low-grade malignant tumors of the ovary. — *Surg. Gynecol., Obstet.*, 1976, 143, 763—766.
- Wood G. P., Boronow R. C. Endometrial adenocarcinoma and the polycystic ovary syndrome. — *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1976, 124, 140—142.
- Woodruff J. D., Julian C., Puray T., Mermut S., Katoyoma P. The contemporary challenge of carcinoma in situ of the vulva. — *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1978, 115, 677—686.
- Yazigi R., Piver M. S., Tsukada Y. Microinvasive carcinoma of the vulva. — *Obstet. Gynecol.*, 1978, 51, 368—370.
- Young P. C. M., Lenn F. K., Einborn L. H., Stanich B. M., Ehrlich C. E., Cleary R. E. Binding of medroxyprogesterone acetate in human breast cancer. — *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1980, 137, 284—292.



## 11. ИНВАЛИДНОСТЬ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Х. Ламки (H. Lamki)

В настоящее время все больше женщин с различными видами инвалидности обращаются в антенатальную клинику. Это естественно, поскольку современные достижения медицинской науки помогают им вести почти нормальный образ жизни. Характер инвалидности может быть сходным, хотя причины ее могут быть следствием как врожденных, так и приобретенных аномалий.

У больных с врожденной патологией встречаются любые виды аномалий, но, к сожалению, многие из них не могут быть скорректированы, например, отсутствие одной или нескольких конечностей или церебральные параличи. У этих больных возникает много проблем в жизни, в частности в течение беременности и после. В других случаях раннее установление диагноза, например при врожденном вывихе бедра, способствует своевременной коррекции дефекта, что позволяет избежать инвалидности или деформации таза, которые могли бы осложнить будущую беременность.

Все чаще встречаются лица с приобретенными физическими недостатками, являющимися результатом дорожно-транспортных происшествий. В этой группе больных переломы костей таза создают для акушеров много новых проблем как медицинских, так и юридических. Другие проблемы возникают при неврологических заболеваниях, например, множественном склерозе.

От консультирования, проведенного до наступления беременности, выиграют не только женщины с физическими недостатками, но и врачи, которые будут нести ответственность за их будущую беременность. Консультант будет иметь возможность составить полное представление о состоянии женщины и оценить степень ограничения способности к деторождению, а также выяснить отношение самой женщины и ее мужа к данной проблеме. При необходимости женщине могут быть объяснены подробности ее заболевания и сделан прогноз на будущую беременность. Лишь после этого, тщательно взвесив все «за» и «против», можно будет принять решение относительно целесообразности беременности. Если беременность не противопоказана, женщине можно дать соответствующий совет, учитывая ее физический недостаток.

К сожалению, в объеме одной главы описать все виды инвалидности невозможно, и поэтому ниже будет приведена лишь небольшая часть этих состояний. Тем не менее рассмотренная информация может служить основой для проведения консультирования до наступления беременности любой физической неполноценности с небольшими модификациями в зависимости от этиологии состояния.

Парапл  
татом неко  
гипоксии.  
несчастног

При пр  
у таких бо  
для устано  
возможност  
отношение  
или в проп

Необход  
живать. Оч  
тельным ф  
танию.

Помимо  
кую помо  
альные слу  
нии береме

Консул  
врачей уст  
со стороны  
бует тщате  
больной.

Уровень  
ределении  
С точки зр  
быть устан  
лого таза с  
ких методов  
послужила  
шествии, и  
Большое зн  
возраст, в к  
речисленны  
антенатальн  
разрешения,  
до последни  
Принятое р  
женщиной, т  
Приведен  
численных п  
до наступлен

Женщина  
спаси  
бере  
же  
не



## ПАРАПЛЕГИЯ И ГЕМИПЛЕГИЯ

Параплегия может существовать с рождения, являясь результатом некоторых пороков развития невральной трубки, травмы или гипоксии. У многих больных она бывает приобретенной вследствие несчастного случая или неврологического заболевания.

При проведении консультации до наступления беременности у таких больных требуется не только тщательно собрать анамнез для установления причины, вызвавшей параплегию, но по мере возможности уточнить также все детали у всех лиц, имеющих отношение к уходу и наблюдению за больной в настоящее время или в прошлом.

Необходимо уточнить, насколько больная может себя обслуживать. Очень большое значение имеет способность к самостоятельным физиологическим отправлениям и самостоятельному питанию.

Помимо этих подробностей, необходимо также выяснить, какую помощь больной могут оказать родственники и/или социальные службы в решении проблем, возникающих при наступлении беременности и уходе за ребенком.

Консультант обязан также либо из анамнеза, либо от лечащих врачей установить осложнения основного заболевания, например со стороны почек, поскольку отсутствие таких сведений потребует тщательного обследования для оценки состояния здоровья больной.

Уровень образования больной может оказать помощь при определении объема необходимой для нее антенатальной помощи. С точки зрения проведения родов еще до беременности должно быть установлено вовлечение в болезненный процесс органов малого таза с использованием при необходимости рентгенологических методов. Это особенно важно, когда причиной параплегии послужила травма, полученная при дорожно-транспортном происшествии, и сопутствующее повреждение органов малого таза. Большое значение с точки зрения развития тазового кольца имеет возраст, в котором больная получила травму. Основываясь на перечисленных данных, в некоторых случаях удается еще в раннем антенатальном периоде принять решение о способе будущего родоразрешения, однако довольно часто этот вопрос остается открытым до последних недель беременности или даже до начала родов. Принятое решение должно быть обязательно обсуждено как с женщиной, так и с ее мужем.

Приведенный ниже случай иллюстрирует некоторые из перечисленных проблем и важность консультирования, проведенного до наступления беременности.

Женщина в возрасте 27 лет, с рождения страдающая левосторонним спастическим параличом, обратилась за советом, не противопоказана ли ей беременность, поскольку она боялась того, что ребенок будет страдать тем же пороком. Получив заверения в том, что это маловероятно, она без дальнейшего беспокойства о себе и о будущем ребенка решила забеременеть.



Тем не менее было еще много проблем, требовавших разрешения. У нее был снижен слух, и хотя она могла свободно понимать речь по губам говорящего, пришлось проверить, сможет ли она услышать крик ребенка. Выяснилось, что сможет. Несмотря на то что левая рука и кисть у нее бездействовали и были значительно деформированы, она приспособилась практически полностью обходиться только правой рукой. На кукле она убедительно продемонстрировала, что может без труда и без всякого риска держать и купать ребенка. После физического обследования было подтверждено, что, несмотря на инвалидность, она остается дееспособной, и было решено, что она может иметь ребенка; через несколько месяцев она забеременела.

Первый триместр беременности протекал гладко, во II триместре она стала сильно беспокоиться о здоровье будущего ребенка и о тех огромных трудностях, которые ее ожидают, если ребенок родится со *spina bifida* или болезнью Дауна. В связи с этим ей был произведен генетический амниоцентез, который, насколько возможно, исключил указанные аномалии.

На 39-й неделе беременности спонтанно отошли воды, но, поскольку головка плода находилась высоко над входом в малый таз и была подвижна, женщине была произведена элективная операция кесарева сечения. Родился живой здоровый мальчик с массой тела 3990 г.

Когда ее спросили, нет ли у нее каких-либо дополнительных пожеланий, которые следовало бы учесть при консультировании аналогичных больных, женщина ответила:

«Вопреки ожиданию, первый год оказался самым легким. Единственными проблемами, с которыми мне действительно пришлось столкнуться была смена пеленок и купание. Однако через некоторое время и эти манипуляции перестали представлять для меня существенные трудности.

Ему уже 2 года, и он ежедневно ходит в ясли. Это большая помощь, так как он не испытывает в течение дня ограничений, которые были бы неизбежны в связи с моим состоянием. Это мне кажется очень важным на том этапе, пока он еще недостаточно вырос, чтобы относиться с пониманием к моему состоянию.

Меня все же иногда расстраивает, что я не могу принять участие в том, чем он хочет заниматься. Это происходит потому, что он еще не понимает моих трудностей, и я стараюсь отвлечь его, пока кто-то другой не сможет мне помочь.

Что касается совета, мне кажется, что отношение к инвалидам не должно существенно отличаться от отношения к здоровым людям, чтобы инвалиды, став родителями, не чувствовали себя ущербными».

## ДЕФЕКТЫ РАЗВИТИЯ НЕРВНОЙ ТРУБКИ

Дефекты развития нервной трубки встречаются в 8 случаях на 1000 родов [Carter, 1969]. По данным Elwood (1974), *spina bifida*, сопровождающаяся выраженными неврологическими расстройствами, может наблюдаться в одном случае на 4000 родов. На Британских островах частота *spina bifida* имеет также значительные межрегиональные колебания. Наибольшее распространение этого порока отмечается на западе Шотландии и в некоторых частях Ирландии. Эта проблема наряду с основными вопросами генетического консультирования до беременности подробно разбирается в главе 1.

В настоящее время большинство больных со *spina bifida* выживают даже при наличии у них грубых нарушений, главным образом благодаря сложным современным методам лечения. Все большее число этих больных вступают в брак и, естественно, интересуются проблемой деторождения.

Некоторые  
торождения  
не менее важ  
*spina bifida*  
мочевыводя  
рита. Инфек  
часто рецид  
бывают наст  
временные р

У больны  
го анастомо  
мочеточнико  
ление между  
Jones, 1976]  
инфекционн  
занные с бе  
несших илео  
енткой, жела  
обратить на

Другим р  
непроходимо  
[Mann, Jones  
цовой экстра  
ствительност  
ническим ра  
В основном в  
да по акушер  
вом сечении,  
образуются с

Беременно  
чевыводящих  
ратуре описан  
да зависит гла  
нарушения по  
танным аборт  
об искусствен  
почечной функ  
Усугубляет про  
Приведенны  
ности и родов у  
на мочевыводя

Женщина  
чевыводящих  
тельство был  
илеопластика



Некоторые больные могут страдать параплегией, вопросы деторождения при которой уже обсуждались. Меньше проблем, но не менее важных, возникает и при другой патологии, связанной со *spine bifida*, например, после хирургической коррекции патологии мочевыводящих путей, предрасполагающей к развитию пиелонефрита. Инфекционные заболевания почек и мочевыводящих путей часто рецидивируют во время беременности, причем обострения бывают настолько тяжелыми, что могут спровоцировать преждевременные роды [Kass, 1962].

У больных, которым для выполнения мочеточниково-кишечного анастомоза производилась ретроперитонеальная транспозиция мочеточников, во время беременности может произойти их сдавление между позвоночным столбом и растущей маткой [Mann, Jones, 1976]. Возникающая обструкция способствует развитию инфекционного процесса в мочевыводящих путях. Проблемы, связанные с беременностью и рождением ребенка у больных, перенесших илеопластику, должны быть подробно обсуждены с пациенткой, желательно в присутствии мужа. Особое внимание следует обратить на возможные нарушения функции почек.

Другим распространенным осложнением является кишечная непроходимость, частота которой составляет приблизительно 10% [Mann, Jones, 1976]. В родах часто приходится прибегать к щипцовой экстракции, что обусловлено связанной с нарушением чувствительности тазовой мускулатуры невосприимчивостью к механическим раздражениям, возникающим во время родового акта. В основном в этих случаях проводятся вагинальные роды, но иногда по акушерским показаниям появляется необходимость в кесаревом сечении, которое в свою очередь опасно тем, что впоследствии образуются спайки.

## РЕКОНСТРУКЦИЯ МОЧЕТОЧНИКОВ

Беременность у больных с хирургической реконструкцией мочевыводящих путей является весьма редкой проблемой. В литературе описано не более 100 случаев. Исход для роженицы и плода зависит главным образом от функции почек. Иногда вследствие нарушения почечной функции беременность заканчивается спонтанным абортom. Если этого не происходит, следует решить вопрос об искусственном прерывании беременности. Любое нарушение почечной функции при беременности усиливается, что неизбежно усугубляет прогноз.

Приведенный ниже случай служит примером ведения беременности и родов у больной, перенесшей реконструктивную операцию на мочевыводящих путях.

Женщина в возрасте 20 лет, замужем, перенесла три операции на мочевыводящих путях по поводу эктопии мочевого пузыря. Первое вмешательство было выполнено вскоре после ее рождения, последняя операция — илеопластика — производилась, когда больной было 10 лет.



Больная наблюдалась гинекологом по поводу вторичной аменореи. Отмечалась стабильная нерегулярность менструального цикла. Многочисленные рубцы на передней брюшной стенке существенно осложняли проведение клинического обследования, в связи с чем определить размеры матки не представлялось возможным. Ультразвуковое сканирование подтвердило диагноз 8-недельной беременности.

Больная была проконсультирована дежурным урологом, который подтвердил, что, несмотря на рецидивирующую инфекцию мочевыводящих путей, функция почек не нарушена. Уровень мочевины в крови и клиренс креатинина в течение беременности оставались в пределах нормы.

Беременность осложнилась преэклампсией. В связи с этим на 37-й неделе беременности было произведено кесарево сечение. Родился живой мальчик. Послеродовой период осложнился обострением инфекционного процесса мочевыводящих путей.

Больная хорошо справлялась с уходом за ребенком. Впоследствии у нее были еще две беременности, закончившиеся рождением здоровых детей. В обоих случаях также было выполнено кесарево сечение, показанием к которому служил дефект лонной кости [Bennett, 1973]. В процессе третьей операции кесарева сечения была произведена перевязка маточных труб. Функция почек оставалась в пределах нормы. Рецидивы инфекции мочевыводящих путей купировались адекватной антибиотикотерапией, которую подбирали на основании многократных повторных посевов и определения чувствительности флоры к антибиотикам.

Решение о продолжении беременности у этих больных зависит от состояния почечной функции, а при нарушении последней — от тяжести развившихся осложнений. У больных с дефектами лонных костей для родоразрешения часто приходится прибегать к операции кесарева сечения.

Некоторые аспекты пластики мочевыводящих путей более подробно обсуждаются в главе 6.

## РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ

Это заболевание известно уже более 100 лет, однако его этиология все еще остается недостаточно ясной. Наиболее часто симптомы заболевания проявляются в возрасте от 20 до 40 лет. Однако оно может развиваться в позднем подростковом возрасте, а также после 40 лет. По-видимому, рассеянный склероз (РС) имеет наибольшее распространение в Европе и в зонах умеренного климата.

Характерной патологической чертой РС является демиелинизация белого вещества головного и спинного мозга. Существенной разницы в заболеваемости лиц обоего пола не наблюдается. Заболевание характеризуется волнообразным течением с чередованием обострений и ремиссий. Период времени, проходящий от стадии первых рецидивов заболевания до полной инвалидизации, широко варьирует. Симптоматика заболевания также переменчива. На ранних этапах болезни отмечаются нечеткость зрения, диплопия, нистагм, нарушение координации движений и парестезии. В далеко зашедших стадиях наступает стабильная инвалидность с нарушением контроля за актами мочеиспускания и дефекации. Развивается параплегия.

Заболевание редко осложняет беременность: не чаще чем в одном случае из 4000 беременных [Sweeney, 1953]. Консультиро-

вание до н  
ет большое  
лезни и оц  
врачи, кото  
численные  
гоприятном  
торый зада  
видно из н

Согласно  
дует считат  
показано, с  
в 20 раз ча  
Myrianthoro  
однойяцевых  
яйцевых бли  
сов 6,4%, дл  
братьев и се  
заболевания

McAlpine  
ность заболе  
утверждению  
без сомнения  
среды, опреде  
связь с генет  
чатление, что  
сельских жит  
ленный вопро

Согласно B  
ность не оказ  
чавшееся на ф  
большей степе  
не оказывают  
РС. С другой с  
зывающие на у  
Leibowitz и со  
ления первых с  
сле беременность  
страдающих РС  
И кроме того, з  
проводается бо  
женщин, не име  
беременность не  
при РС.

Рассеянный с  
плода. Janz (1978)  
развития РС и п  
одинакова (4  
ется от час  
щин, не с



вание до наступления беременности у женщин, больных РС, имеет большое значение и требует знания особенностей течения болезни и оценки степени тяжести с тем, чтобы и консультант и врачи, которые будут вести больную, смогли ответить на многочисленные вопросы и рекомендовать меры, способствующие благоприятному течению и исходу беременности. Первый вопрос, который задает больная, — будет ли ее ребенок болен. Как будет видно из нижеизложенного, ответить на этот вопрос трудно.

Согласно Christensen, Migliardi и Thompson (1974), РС следует считать наследственным заболеванием, поскольку, как было показано, среди родственников больных заболевание встречается в 20 раз чаще, чем во всей популяции. По данным Маскау и Myrlianthoroulos (1966), вероятность развития болезни у обоих однояйцевых близнецов (23%) лишь немного выше, чем у разнояйцевых близнецов (20%). Риск заболевания составляет для сиблингов 6,4%, для родителей 1,7%, для детей 1,4% и для двоюродных братьев и сестер 0,4%, в то время как в общей популяции частота заболевания составляет 0,05%.

McAlpine, Lumsden и Acheson (1965) утверждают, что вероятность заболеть РС у родственников больных в 15 раз больше. По утверждению Acheson (1965), эпидемиологические исследования, без сомнения, показали, что критические факторы окружающей среды, определяющие наличие или отсутствие заболевания, имеют связь с генетической конституцией индивидуума. Создается впечатление, что РС чаще встречается среди городских, чем среди сельских жителей. По-видимому, наилучшим ответом на поставленный вопрос будет то, что ребенок не обязательно будет болен.

Согласно Poser, Wikstrom и Bauer (1979a), при РС беременность не оказывает влияния на прогноз. Однако заболевание, начавшееся на фоне беременности, может привести к инвалидности большей степени. Muller (1949) показал, что беременность и роды не оказывают существенного влияния на частоту обострений при РС. С другой стороны, имеются данные [Millar et al., 1959], указывающие на учащение обострений в течение 3 мес после родов. Leibowitz и соавт. (1966) указывают на повышение риска появления первых симптомов заболевания в течение первых 2 лет после беременности. По данным Scharira и соавт. (1966), у женщин, страдающих РС и имеющих детей, обострения встречаются чаще. И кроме того, заболевание, начавшееся после беременности, сопровождается большей инвалидизацией, чем у больных замужних женщин, не имеющих детей. Тем не менее важно подчеркнуть, что беременность не оказывает влияния на окончательный прогноз при РС.

Рассеянный склероз не влияет на частоту аномалий развития плода. Janz (1978) показал, что у детей, родившихся до начала развития РС и на фоне заболевания, частота врожденных уродств одинакова (4,4 и 4,3% соответственно) и практически не отличается от частоты врожденных уродств у детей, родившихся у женщин, не страдающих РС.



Частота спонтанных абортс у больных РС одинакова как при беременностях, протекавших до появления симптомов заболевания, так и при беременностях, протекающих на фоне заболевания [Poser et al., 1979b], что указывает на отсутствие связи РС с этим осложнением.

Рассеянный склероз, по-видимому, не оказывает влияния на плодородность женщин [Poser et al., 1979b]. Однако женщины, страдающие РС, реже вступают в брак и в целом имеют меньше детей, чем следовало бы ожидать (для популяции в целом — 1,91; у женщин, больных РС, — 1,63). Показано также, что среди разведенных женщин, страдающих РС, степень инвалидности выше, чем среди замужних и овдовевших. Также представляет интерес тот факт, что у разведенных женщин, больных РС, продолжительность заболевания обычно большая.

По данным Poser и соавт. (1978b), 54% женщин в возрасте от 20 до 45 лет, страдающих РС, вообще не пользуются противозачаточными средствами. Пероральные контрацептивы принимают только 21% больных, в то время как в популяции в целом 30% женщин пользуются этими препаратами. Тот факт, что столь небольшое число больных не используют пероральные контрацептивы, может быть объяснен страхом, что прием препаратов может ухудшить их состояние. Данные, указывающие на влияние пероральных контрацептивов на исход заболевания, отсутствуют. Однако было показано, что у женщин, принимающих контрацептивные препараты и имевших беременность до начала заболевания, отмечается инвалидность большей степени, чем у соответствующих групп не беременевших и забеременевших на фоне развившегося заболевания. Тем не менее, по данным Poser и соавт. (1979b), пероральные контрацептивные препараты никоим образом не влияют на течение заболевания.

Тяжесть состояния широко варьирует от отсутствия недееспособности до глубокой инвалидности, когда больная практически прикована к креслу-каталке. При обострениях, развивающихся в послеродовом периоде, с успехом применяется АКТГ. Положительный эффект при обострениях оказывает также комбинация кортикостероидов с антитимоцитарным глобулином. Нарушения функции мочевого пузыря, спастические и некоторые другие виды двигательных расстройств лечатся симптоматически.

Следующий случай иллюстрирует некоторые из проблем, связанных с РС.

Больная 33 лет, 4 года замужем, первая беременность. Рассеянный склероз диагностирован в возрасте 20 лет. В течение 13 лет заболевание быстро прогрессировало и к началу беременности у больной отмечались нарушения глотания и практически отсутствовали движения и сила в руках и ногах, так что она оказалась прикована к креслу-каталке (рис. 13). Функции мочевого пузыря и кишечника оставались относительно удовлетворительными, хотя отмечавшиеся в анамнезе нарушения мочеиспускания привели к развитию рецидивирующего инфекционного процесса мочевыводящих путей.

На 13-й неделе беременности больная обратилась к акушеру-гинекологу с целью дальнейшего наблюдения за беременностью и обеспечения

Рис. 13. Беременная страдающая рассеянным склерозом.

родов. Тяжесть состояния никогда не сможет у мужа к предстоящему приняли меры к тому женой и новорожденный. Антенатальный и инфекции мочевыводящих 30-й неделе беременности коррекции железodef- больная стала жаловаться на головные боли, главным образом вызванные из-за мышечной слабости. Через 3 1/2 ч родилось дено низкое наложение сой тела 4160 г. После 9-й день мать и ребенок. В течение беременности, не было обнаружено никаких проблем. Уходом через год после рождения проблем в семье не возникло.

Myasthenia gravis. Первое сообщение о заболевании. 17 Заказ № 907





Рис. 13. Беременная, страдающая рассеянным склерозом.

родов. Тяжесть состояния больной не оставляла сомнений в том, что она никогда не сможет ухаживать за ребенком, но отношение женщины и ее мужа к предстоящему рождению ребенка было таким, что они заранее приняли меры к тому, чтобы муж смог оставить работу и ухаживать за женой и новорожденным.

Аntenатальный период протекал гладко, за исключением обострения инфекции мочевыводящих путей на 26-й неделе и потребовавшегося на 30-й неделе беременности внутривенного введения препаратов железа для коррекции железодефицитной анемии. По мере приближения срока родов больная стала жаловаться на сильные боли в спине, которые были обусловлены главным образом неудобной позой, которую больная не могла корригировать из-за мышечной слабости. В связи с этим больная была госпитализирована для индукции родов и родоразрешения.

Через 3½ ч родовой деятельности из-за слабых потуг было произведено низкое наложение щипцов. Родился живой здоровый мальчик с массой тела 4160 г. Послеродовой период протекал без особенностей, и на 9-й день мать и ребенок были выписаны домой.

В течение беременности ухудшения основного заболевания не отмечалось, не было обнаружено также признаков усиленного прогрессирования болезни через год после родов. Муж удовлетворительно справляется с уходом за женой и ребенком, и никаких заранее не предусмотренных проблем в семье не возникает.

### MYASTHENIA GRAVIS

Myasthenia gravis впервые была описана более 300 лет назад. Первое сообщение об этой болезни было сделано Willis в 1672 году. Заболевание проявляется мышечной слабостью без видимых



признаков поражения нервной или мышечной системы. Болезнь не наследуется и не имеет предрасположенности к семейному накоплению. Она чаще встречается у женщин, чем у мужчин, и обычно развивается в молодом возрасте.

Основной характерной чертой миастении является быстрая утомляемость и истощаемость произвольной мускулатуры. Это обусловлено нарушением проводимости нейромышечного соединения, причина которого остается недостаточно ясной. Однако увеличивается количество данных о том, что причиной заболевания являются циркулирующие антитела к белку ацетилхолинового рецептора концевой пластинки [Pinching, Peters, Davis, 1976]. Считается, что миастения является аутоиммунным нейромышечным заболеванием, которое характеризуется присутствием IgG антител к ацетилхолиновым рецепторам, повреждающим рецепторный аппарат мышечной клетки [Plauché, 1979].

Частота миастении в общей популяции составляет приблизительно 1:20 000 [Hopkins, 1977]. В наибольшей степени поражаются наружные гладкие мышцы, «бульбарная» и лицевая мускулатура и проксимальные мышцы конечностей. Среди ранних симптомов заболевания можно выделить птоз, диплопию, нарушение жевания, фонации, артикуляции и глотания. Приблизительно у 60% больных миастенией отмечается гиперплазия вилочковой железы, у 8% больных с тимоматами опухоли имеют злокачественный характер [Hopkins, 1977]. Тимомэктомия сопровождается облегчением симптомов заболевания приблизительно у 40% больных [Hopkins, 1977].

Влияние беременности на течение *myasthenia gravis* не поддается предсказанию. Viets, Schwab и Brazier (1942) в обзоре, посвященном акушерскому ведению женщин с тяжелой формой миастении, отмечали, что лишь у нескольких больных наступила ремиссия на фоне беременности. У части больных во II триместре беременности наблюдалось ухудшение состояния и у части больных симптомы заболевания оставались без изменений. Усугубление заболевания чаще всего наблюдается в послеродовом периоде. Goldman (1974) высказал предположение, что во время беременности усиливается экстракоракальное метастазирование злокачественной тимомы, в связи с чем он считал оправданным искусственное прерывание беременности у этих больных.

Для лечения миастении применяются антихолинэстеразные препараты, например, простигмин. Поскольку эти препараты не обладают тератогенным действием, больную можно смело ориентировать на то, что ребенок родится здоровым. Больной рекомендуют соблюдать покой и стараться избегать физических нагрузок. Учитывая аутоиммунную природу заболевания, некоторые авторы рекомендуют для лечения миастении применять глюкокортикоидные препараты, однако во время беременности применение этих препаратов нежелательно.

Обычно при миастении проводятся спонтанные роды, но при мышечной слабости может потребоваться наложение щипцов.

Анальгетик  
ностью, пос  
применяем  
мин вводят  
из желудка  
больные ис  
Мышечная  
антихолинэ  
служит суж

Кесарево  
стезией, одн  
больная стр  
шиеся от бо  
но приблизи  
наблюдаться  
случаях сим  
на 2—3-и с  
предположен  
указывать на  
циркулирую  
ется плазмоф

Поражени  
ные рефлекс  
ти не могут  
В редких слу  
мина. Препар  
вскармливани  
вопоказано.

Известны  
теризующие  
но-доминантн  
Далее при  
ности и родо

Больная 36  
чает простигми  
дившегося с пом

На 7-й неде  
протекала глад  
мия, в связи с  
ваний имферона

Лечение пр  
после чего были  
ная была госпит  
ная родовая дея  
живым ребенком  
мина.

Впоследствии  
3 раза в день вну

Послеродовой  
8-е сутки послер  
невропатологом.  
вязка маточных т



Анальгетики во время родов должны назначаться с осторожностью, после тщательного анализа конкретного случая, а обычно применяемые дозы могут быть изменены. Во время родов простигмин вводят внутримышечно в связи с плохой всасываемостью его из желудочно-кишечного тракта. Следует иметь в виду, что эти больные исключительно плохо переносят мышечные релаксанты. Мышечная слабость может также развиваться и при передозировке антихолинэстеразных препаратов. Признаком такой передозировки служит сужение зрачков.

Кесарево сечение у этих больных производится под общей анестезией, однако анестезиолог обязательно должен учитывать, что больная страдает миастенией [Rolbin et al., 1978]. Дети, родившиеся от больных женщин, как правило, миастенией не страдают, но приблизительно у 15% детей в неонатальном периоде могут наблюдаться транзиторные миастенические расстройства. В этих случаях симптомы заболевания проявляются при рождении или на 2—3-и сутки внеутробной жизни. Недавно было высказано предположение, что слабые неактивные движения плода могут указывать на артрогрипоз. Причиной может служить высокий титр циркулирующих антител. Для лечения таких состояний применяется плазмофрез.

Пораженные новорожденные вялые, гипотоничные, двигательные рефлексы у них отсутствуют или ослаблены, крик слабый, дети не могут сосать. Улучшение состояния наступает спонтанно. В редких случаях может потребоваться введение 0,05 мг простигмина. Препарат не выделяется с молоком матери, поэтому грудное вскармливание при миастении, леченной простигмином, не противопоказано.

Известны семейные, наследственные формы миастении, характеризующиеся X-сцепленным, аутосомно-рецессивным и аутосомно-доминантным типом наследования [Barlow, 1981].

Далее приводится случай, иллюстрирующий течение беременности и родов у больной, страдающей *myasthenia gravis*.

Больная 36 лет с длительно существующей *myasthenia gravis* получает простигмин в дозе 60 мг 3 раза в день. Имеет одного ребенка, родившегося с помощью щипцов.

На 7-й неделе беременности больная обратилась к врачу. Беременность протекала гладко до 32-й недели, когда у больной была обнаружена анемия, в связи с чем она получала фолиевую кислоту и полный курс вливаний имферона.

Лечение простигмином продолжалось до 38-й недели беременности, после чего были вынуждены отменить его из-за начавшейся рвоты. Больная была госпитализирована. К моменту поступления отмечалась спонтанная родовая деятельность, закончившаяся через 5 ч нормальными родами живым ребенком. После родов внутримышечно был введен 1 мг простигмина.

Впоследствии лечение простигмином было продолжено в дозе 60 мг 3 раза в день внутрь.

Послеродовой период протекал гладко. Мать с ребенком выписана на 8-е сутки послеродового периода. Через 3 мес больная была осмотрена невропатологом. Еще через несколько месяцев ей была произведена перевязка маточных труб.



## ПОВРЕЖДЕНИЕ КОСТЕЙ И ОРГАНОВ ТАЗА В РЕЗУЛЬТАТЕ ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНЫХ ПРОИСШЕСТВИЙ

Женщины, перенесшие перелом костей таза, прежде всего будут интересоваться тем, способны ли они перенести обычные физиологические роды.

При консультировании таких женщин до наступления беременности необходимо точно установить характер повреждений и степень вовлечения в процесс внутренних органов. Клиническое исследование позволит обнаружить явные необратимые дефекты и деформации, например, длительно существующую хромоту, которая может оказывать патологическое воздействие на форму таза. У рожавших женщин необходимо выяснить особенности течения предыдущих родов и массу тела новорожденных.

Необходимо также иметь свежие результаты рентгенологической пельвиметрии, с помощью которой уточняют структуру таза и характер сращения его костей [Tubbs, 1981]. Ультразвуковое сканирование у небеременных женщин пока еще не нашло своего применения.

Если после клинического осмотра и ознакомления с результатами специального обследования у консультанта остаются какие-либо сомнения, консультируемую ставят в известность о том, что окончательное решение будет принято во время беременности или родов. Чрезвычайно важно, чтобы такие больные рожали в специализированном лечебном учреждении.

## ДРУГИЕ НАРУШЕНИЯ СТРУКТУРЫ ТАЗА, ПРИВОДЯЩИЕ К ИНВАЛИДНОСТИ

### БОЛЕЗНЬ ПЕРТЕСА

Болезнь Пертеса обычно развивается в детском возрасте. В основе заболевания лежит аваскулярный некроз верхнего эпифиза бедренной кости, обусловленный окклюзией питающих сосудов, которая возникает вследствие внутрисуставного выпота или других механических причин. Клинически заболевание проявляется хромотой и незначительной болью, отдающей в коленный сустав. Первоначально вследствие мышечного спазма движения в тазобедренном суставе могут быть существенно ограничены. В дальнейшем остается лишь небольшое ограничение подвижности. Диагноз ставится по рентгенологической картине, по которой определяются небольшое расширение суставной щели и изменения костной структуры эпифиза. Прогноз для детей младшего возраста благоприятный, если в стадии восстановления обеспечена адекватная фиксация тазобедренного сустава. Однако если болезнь начинается в возрасте старше 8 лет, прогноз, как правило, неблагоприятный. Сохраняются стабильная хромота и деформация головки бедренной кости, развивается вторичный остеоартроз.

Заболевания  
опасности д  
тенденции

Ниже пр  
смаатриваемо

Женщина  
головки левой  
новки на учет  
раций кесаре  
жалобой боль  
нография таза  
дила застарел  
правосторонни

Аntenatal  
изведено в сро  
после чего бол  
вой период про

В ответ на  
«Единствен  
тем же заболел  
менностями по  
блемой перенес  
возникло бы вл  
приходилось сл  
самой беременн  
вию в это время

Женщина в  
вывихом бедра,  
менности. Двужд  
беременности.

Настоящая б  
дена индукция р  
родов родилась ж  
протекал без осло

В этом случ  
влияния на фор

ДРУ

В

В приводимом  
цией.

Больная в возр  
ременности. Больная  
мужем в 5  
сульт  
подтв  
щим  
том  
сульт



Заболевание носит прогрессирующий характер, но не представляет опасности для жизни больного. Оно не наследуется и не имеет тенденции к семейному накоплению [Passmore, Robson, 1976].

Ниже приведен пример болезни Пертеса применительно к рассматриваемой проблеме.

Женщина 45 лет, в течение 8 лет страдающая асептическим некрозом головки левой бедренной кости (болезнь Пертеса), обратилась для постановки на учет на 14-й неделе беременности. До этого перенесла пять операций кесарева сечения, поскольку у нее был узкий таз. Единственной жалобой больной была боль в тазобедренных суставах. Последняя рентгенография таза, выполненная до начала настоящей беременности, подтвердила застарелый асептический некроз головки левой бедренной кости и правосторонний артрит тазобедренного сустава.

Аntenatalный период протекал без осложнений. Родоразрешение произведено в срок путем кесарева сечения. Родился живой ребенок (девочка), после чего больной была выполнена перевязка маточных труб. Послеродовой период протекал без осложнений.

В ответ на вопрос относительно ее инвалидности больная сказала:

«Единственно, что я могу посоветовать другим женщинам, страдающим тем же заболеванием, — это постараться соблюдать интервал между беременностями по меньшей мере в 3 года. Для меня всегда было большой проблемой перенести годовалого ребенка из детской коляски в манеж. У меня возникло бы вдвое больше трудностей, если бы в то же время мне еще приходилось следить за ребенком, едва начавшим ходить. Что касается самой беременности, то я всегда радовалась своему хорошему самочувствию в это время и всегда ходила лучше, чем обычно».

### ВРОЖДЕННЫЙ ВЫВИХ БЕДРА

Женщина в возрасте 28 лет, страдающая двусторонним врожденным вывихом бедра, обратилась для постановки на учет на 13-й неделе беременности. Дважды имела нормальные роды и один аборт на 11-й неделе беременности.

Настоящая беременность протекала без осложнений. В срок произведена индукция родов, после чего в результате нормальных спонтанных родов родилась живая девочка с массой тела 3480 г. Послеродовой период протекал без осложнений.

В этом случае врожденная деформация не оказала никакого влияния на форму и размеры таза.

### ДРУГИЕ ПРИЧИНЫ ИНВАЛИДНОСТИ

#### ВРОЖДЕННАЯ АТРЕЗИЯ КОНЕЧНОСТИ

В приводимом примере описана больная с подобной деформацией.

Больная в возрасте 32 лет зарегистрирована на 8-й неделе первой беременности. Больная страдает врожденным отсутствием правого плеча. За мужем в течение 5 лет за здоровым мужчиной. До беременности ее консультировал врач общей практики, который, к удовлетворению супругов, подтвердил, что она хорошо перенесет беременность и справится с будущим ребенком.

Больную очень беспокоило, что ее уродство отразится на будущем потомке. К сожалению, она до наступления беременности не получала консультации акушера-гинеколога, и никто не мог убедить ее в том, что ребенок



родится нормальным. При разговоре с супругами выяснилось, что они хорошо представляют себе все трудности воспитания ребенка, связанные с инвалидностью супруги. Супруги также были проконсультированы врачом-генетиком, успокоившим их в отношении благополучия будущего ребенка. Ультразвуковое сканирование подтвердило отсутствие выраженных аномалий у плода.

Беременность протекала без осложнений, но из-за неудовлетворительно протекавших родов была выполнена операция кесарева сечения. Послеродовой период протекал гладко. Больная хорошо справляется с ребенком.

Успех в этом случае обусловлен главным образом помощью со стороны мужа, которая в таких случаях играет огромную роль.

### ВЫВОДЫ

Больные с физическими недостатками должны направляться на акушерскую консультацию до беременности. Поскольку на эту консультацию их направляют врачи общей практики, невропатологи, хирурги-ортопеды, урологи и врачи других специальностей, им следует постоянно помнить о существовании этой службы и тех преимуществ, которые она дает.

Нельзя переоценить важность знания акушером-гинекологом всех подробностей и причин, приведших к инвалидности пациентки, а также оценки ее состояния и степени недееспособности. Без этих данных адекватное консультирование невозможно.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Acheson E. D. Multiple Sclerosis. A Reappraisal. — London: Livingstone, 1965.  
 Barlow C. F. Neonatal myasthenia gravis. — Am. J. Dis. Child., 1981, 135, 209.  
 Bennett J. S. Why don't they use drugs? — Canad. Med. Assoc. J., 1973, 109, 831.  
 Carter C. O. Genetics of common disorders. — Brit. Med. Bull., 1969, 25, 52—57.  
 Christensen J. C., Migliardi C. Y., Thompson A. Analisis de la frecuencia correlativa de la esclerosis en placas y la esclerosis lateral amiotrofica en Buenos Aires. — Argentina, 1974.  
 Elwood M. J. Etiology of anaencephaly and spina bifida. — Contemporary Obstet. Gynecol., 1974, 4, 13—18.  
 Goldman K. P. Malignant thymoma in pregnancy. — Brit. J. Dis. Chest., 1974, 68, 279—281.  
 Hopkins A. Neurological disorders in pregnancy. — Clin. Obstet. Gynaecol., 1977, 4(2), 430—281.  
 Janz D. Haben Antiepileptica eise teratogene. Wirkung beim Menschen? — D. med. Wschr., 1978, 103, 485—487.  
 Kass E. H. Pyelonephritis and bacteriuria. — Ann. Intern. Med., 1962, 56, 46—53.  
 Leibowitz P., Antonovsky A., Medalie J. M., Smith A., Halpern L., Alter M. Epidemiological study of multiple sclerosis in Israel. II. Multiple sclerosis and level of sanitation. — J. Neurol. Neurosurg. Psychiat., 1966, 29, 60—68.  
 McAlpine D., Lumsden C. E., Acheson E. D. Multiple Sclerosis. A Reappraisal. — London: Livingstone, 1965.  
 Mackay R. P., Myrianthopoulos N. C. Multiple sclerosis in twins and their relatives. — Arch. Neurol., 1966, 15, 449—462.  
 Mann W. J., Jones D. E. D. Pregnancy complicated by maternal neural tube defect and an ileal conduit. — J. Reproduct. Med., 1976, 17, 339—341.

Millar J. H.  
 a factor  
 417—426  
 Muller R. S.  
 (Suppl.  
 Passmore R.  
 dical Stu  
 Pinching A.  
 following  
 Plauché W.  
 Gynecol.  
 Poser S., W  
 special fo  
 zed docu  
 Poser S., Ra  
 and mult  
 Rolbin S. H.,  
 tions for  
 441—447.  
 Schapira K.,  
 and mult  
 Sweeney W. J.  
 1953, 66,  
 Tubbs N. Inju  
 Viets H. R., S  
 course of  
 Willis T. Thea



- Millar J. H. D., Allison R. D., Cheeseman E. A., Merrett J. D. Pregnancy as a factor influencing relapse in disseminated sclerosis. — *Brain*, 1959, 82, 417—426.
- Muller R. Studies on disseminated sclerosis. *Acta Medica Scandinavica*, 1949 (Suppl. 222), 1—214.
- Passmore R., Robson J. S. (Eds. Disease of Bone. — In: A Companion to Medical Studies. — Chapter 26, Vol., 3(1). — Oxford: Blackwell, 1976, p. 5—6.
- Pinching A. J., Peters D. K., Davis J. N. Remission of myasthenia gravis following plasma-exchange. — *Lancet*, 1976, ii, 1373—1376.
- Plauché W. C. Myasthenia gravis pregnancy: an update. — *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1979, 135, 691—697.
- Poser S., Wikstrom J., Bauer H. J. Clinical data and the identification of special forms of multiple sclerosis in 1271 cases studied with a standardized documentation system. — *J. Neurol. Sci.*, 1979a, 40, 159—168.
- Poser S., Raun N. E., Wilstrom J., Poser W. Pregnancy, oral contraceptives and multiple sclerosis. — *Acta Neurol. Scand.*, 1979b, 59, 108—118.
- Rolbin S. H., Levinson G., Shrider S. M., Wright R. G. Anaesthetic considerations for myasthenia gravis and pregnancy. — *Anesth. Analg.*, 1978, 57, 441—447.
- Schapira K., Poskanzer D. C., Newell D. J., Miller H. Marriage, pregnancy and multiple sclerosis. — *Brain*, 1966, 89, 419—428.
- Sweeney W. J. Pregnancy and multiple sclerosis. — *Amer. J. Obstet. Gynecol.*, 1953, 66, 124—130.
- Tubbs N. Injuries of the pelvis. — *Hosp. Update*, 1981, 7, 923—933.
- Viets H. R., Schwab R. S., Brazier M. A. B. The effects of pregnancy on the course of myasthenia gravis. — *J. Amer. med. Assoc.*, 1942, 119, 236—242.
- Willis T. *Theatro Sheldoniaro*. — Oxford, 1672, p. 414.



## 12. КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ ПО ПОВОДУ ИСКУССТВЕННОГО ОСЕМЕНЕНИЯ И ПОСЛЕДУЮЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТИ

У. Томпсон, Д. Д. Бойл (*W. Thompson, D. D. Boyle*)

В конце XVIII века John Hunter впервые применил на практике искусственное осеменение у человека [Shields, 1950], рекомендуя ввести сперму мужа, страдающего гипоспадией, во влагалище жены с помощью шприца. В результате наступила нормальная беременность. В 1890 г. Robert Dickenson (США) первым применил для этих целей донорскую сперму, соблюдая при этом строжайшую профессиональную тайну [Kleegman, Kaufman, 1966]. Однако вплоть до 1945 г. в Великобритании не было зарегистрировано ни одной беременности, наступившей в результате осеменения донорской спермой [Barton, Walker, Wiesner, 1945]. К 1960 году, по данным Feversham Committee, в Великобритании насчитывалось около 20 врачей, занимавшихся искусственным осеменением. За истекшие 20 лет использование этого метода привело к рождению приблизительно 1150 новорожденных. В то же время, как сообщает Guttmacher (1960), в США благодаря искусственному осеменению ежегодно рождалось от 5000 до 7000 детей. За 20 лет, прошедших с момента опубликования этих работ, применение искусственного осеменения в практической медицине резко увеличилось, и в настоящее время данный метод прочно вошел в арсенал средств для лечения бесплодия.

В то время как в лечении женского бесплодия уже достигнуты весьма ощутимые успехи (индукция овуляции, микрохирургия труб, пересадка эмбриона и др.), возможности лечения мужского бесплодия остаются ограниченными. Если раньше бездетные супружеские пары могли относительно легко реагировать на усыновление ребенка, то теперь с появлением современных методов контрацепции, постоянно растущим числом медицинских аборт и увеличением числа семей, где дети воспитываются одним родителем, взять ребенка на воспитание стало значительно сложнее [Traub, Boyle, Thompson, 1979]. Изменение социальной обстановки в западных странах и возможность использования донорской спермы, безусловно, способствует решению проблемы бесплодия путем применения искусственного осеменения.

В настоящее время применение данного метода, особенно с использованием донорской спермы, сосредоточено в небольшом числе специализированных центров, однако для того, чтобы помочь практикующим врачам в отборе пациентов и проведении консультирования, необходимо подробно остановиться на ряде актуальных вопросов. Ниже будут представлены основные сведения по практическому состоянию проблемы искусственного оплодотво-

рения, а та  
самых супр  
денного.

ИСКУ

До того  
проблемы,  
ляют себе  
нению спер  
ходимо име  
такому суг  
вано нажим  
заручиться  
готов прост  
объяснить  
значительн

По проб  
обширная л  
практическа  
ясной. Реш  
различных  
зие способ  
тодов лечен  
щихся до и  
оценку эфф  
наблюдений  
столько вел  
ных резуль  
Glass, 1979]  
контрольных  
случаях про  
танная бере  
ровать о том  
том естестве  
нации.

В тех слу  
физические д  
мы во влага  
практическое  
нормальное  
движностью  
давшихся им  
ное осеменен  
когда показ  
тенция, преж



рения, а также будут освещены некоторые вопросы, касающиеся самих супругов, последующей беременности и будущего новорожденного.

## ИСКУССТВЕННОЕ ОСЕМЕНЕНИЕ СПЕРМОЙ МУЖА

До того как врач сможет приступить к обсуждению данной проблемы, он должен быть уверен, что пациенты хорошо представляют себе разницу между показаниями к искусственному осеменению спермой мужа и донора. При первой беседе с мужем необходимо иметь в виду, что его обращение за консультацией по такому сугубо частному и деликатному вопросу могло быть вызвано нажимом со стороны жены. И если консультант надеется заручиться доверием и сотрудничеством пациента, он должен быть готов простым и доступным языком терпеливо и благожелательно объяснить пациенту не только первостепенные, но и самые незначительные вопросы.

По проблеме искусственного осеменения спермой мужа имеется обширная литература. Однако несмотря на обилие информации, практическая ценность метода до сих пор остается недостаточно ясной. Решение вопроса еще больше осложняется большим числом различных показаний к применению данного метода. Разнообразие способов проведения искусственного осеменения, а также методов лечения нарушений спермообразования, обычно применяющихся до искусственного осеменения, значительно осложняют оценку эффективности метода. В любой из опубликованных серий наблюдений число методов по отношению к числу больных настолько велико, что достоверный статистический анализ полученных результатов практически невозможен [Nachtigall, Faure, Glass, 1979]. Кроме того, почти все работы грешат отсутствием контрольных групп. И, наконец, хорошо известно, что в некоторых случаях продолжительного бесплодия внезапно наступает спонтанная беременность, и поэтому пациентов необходимо информировать о том, что будущая беременность может явиться результатом естественного оплодотворения, а не искусственной инсеминации.

## КОИТАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ

В тех случаях, когда различные физиологические факторы или физические дефекты препятствуют нормальному попаданию спермы во влагалище, искусственное осеменение имеет несомненное практическое значение при условии, что сперма мужа содержит нормальное число сперматозоидов, обладающих нормальной подвижностью и морфологией. По данным Pollock (1967), у наблюдавшихся им пациентов с коитальными нарушениями искусственное осеменение в 85% случаев было успешным. В тех случаях, когда показаниями к искусственному осеменению служат импотенция, преждевременная эякуляция или апареуния, необходимо



с особым вниманием отнестись к психологическому состоянию супругов и учитывать его при консультировании с тем, чтобы способствовать сохранению семьи. Хотя успешно протекающая беременность может способствовать исчезновению половых расстройств, она может сопровождаться также различными психологическими травмами [Dixon, Buttram, Schum, 1976]. Определенную пользу может принести обучение мужа выполнению искусственного осеменения, что в большинстве случаев не составляет особого труда и может способствовать уменьшению комплекса вины и ответственности за продолжающееся бесплодие.

Искусственное осеменение спермой мужа может применяться и при ретроградной эякуляции, при которой сперма попадает в мочевой пузырь. Hotchkiss, Pinto и Kleegman (1955) описали метод, позволяющий в этих случаях выделить из мочи живые сперматозоиды, способные при введении в половые пути женщины вызвать наступление нормальной беременности. В настоящее время имеется немало работ, подтверждающих эффективность описанного метода. В связи с этим чрезвычайно важно, чтобы все клиницисты, занимающиеся данной проблемой, помнили о возможности полной или частичной ретроградной эякуляции и направляли обращающихся по поводу бесплодия пациентов на детальное обследование.

Искусственное осеменение спермой мужа является адекватным методом лечения бесплодия, вызванного выраженной ретроверсией матки в сочетании с негативным посткоитальным тестом. Затруднение зачатия в этих случаях нередко усугубляется олигоспермией у мужа, которая сама по себе может быть достаточно веской причиной бесплодия [Moghissi et al., 1977].

#### КАЧЕСТВЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СПЕРМЫ

Противоречия, существующие вокруг проблемы искусственного осеменения спермой мужа, в основном относятся к применению этого метода для лечения бесплодия, обусловленного снижением числа сперматозоидов или нарушением их подвижности [Pollock, 1976; Hill, 1970]. При данном виде бесплодия супруги, как правило, проходят длительное обследование и лечение прежде, чем им предлагают искусственное осеменение, и обычно такое предложение бывает встречено с энтузиазмом [Speichinger, Mattox, 1976]. Действительно, в настоящее время многие бесплодные супружеские пары, независимо от причины бесплодия, просят провести искусственное осеменение спермой мужа, поскольку считают, что без испытания этого метода их попытки преодолеть бесплодие не будут полными. К сожалению, надежды на успех искусственного осеменения оправдываются далеко не всегда. В связи с этим важной задачей консультирования является выявление причины бесплодия и оценка вероятности наступления беременности после искусственного осеменения спермой мужа.

По пр  
6 нормал  
если бере  
других сп

По во  
расходят  
должна с  
нако, как  
ем мужчи  
приведен  
личных и  
мужа, по  
деленная  
зоидов бы  
осеменени  
(15,2%) н  
личными  
каждой по  
метода.

Т а б л и ц

Russell (1960)  
Eckirling (19  
Amelar, Hot  
Behrman, Sa  
Speichinger,  
Usherwood, I  
Scott и соавт  
Steiman, Tay  
Decker (1978)  
Glass, Ericss  
Harrison (197  
Nunley, Kitch  
Whitelaw (19  
Thompson, R  
ванные дан

В прин  
кусственно  
ленном нар  
делении ил  
полученног  
жидкости в  
соба могут



По принятой нами методике лечение продолжается в течение 6 нормальных овуляторных циклов. При отсутствии эффекта, т. е. если беременность не наступает, решается вопрос о применении других способов лечения.

По вопросу определения олигозооспермии данные литературы расходятся. MacLeod и Gold (1951) считают, что в норме сперма должна содержать не меньше 20 млн. сперматозоидов в 1 мл. Однако, как сообщают эти же авторы, у 5% не страдающих бесплодием мужчин число сперматозоидов в 1 мл спермы оказалось меньше приведенной величины. В табл. 36 приведены результаты 14 различных исследований по искусственному осеменению спермой мужа, показанием к которому послужила олигозооспермия, определенная по описанному выше критерию (т. е. число сперматозоидов было меньше 20 млн/мл спермы). Всего искусственное осеменение было произведено 448 женщинам, из которых у 69 (15,2%) наступила беременность. Инсеминация выполнялась различными способами и, учитывая небольшое число наблюдений в каждой подгруппе, трудно оценить преимущество того или иного метода.

Таблица 36. Результаты искусственного осеменения спермой мужа при олигозооспермии (<20 млн/мл)

Автор	Число наблюдений	Число наступивших беременностей	Результат, %
Russell (1960)	34	2	6
Eckirling (1960)	4	0	0
Amelar, Hotchkiss (1965)	10	4	40
Behrman, Saurada (1966)	4	1	25
Speichinger, Mattox (1976)	13	1	8
Usherwood, Halim, Edwards (1976)	37	8	22
Scott и соавт. (1977)	14	5	36
Steiman, Taymor (1977)	22	5	23
Decker (1978)	155	27	17
Glass, Ericsson (1978)	8	0	0
Harrison (1978)	20	0	0
Nunley, Kitchen, Thiagarajah	17	4	23
Whitelaw (1979)	82	10	12
Thompson, Boyle (1980, неопубликованные данные)	28	2	7
Всего . . .	448	69	15,2

В принципе существуют два основных метода выполнения искусственного осеменения спермой мужа при бесплодии, обусловленном нарушением качества спермы. Первый заключается в выделении или концентрировании подвижных сперматозоидов из полученного эякулята, второй — во введении нативной семенной жидкости в шейку матки или в ее полость. На практике оба способа могут использоваться в комбинации.



**Концентрирование спермы.** Для увеличения числа подвижных сперматозоидов и уменьшения вязкости спермы был предложен метод раздельного эякулята. Обоснованием применения этого метода служит тот факт, что в 90% случаев наибольшее число сперматозоидов содержится в первых порциях эякулята. Amelar и Hotchkiss (1965), применявшие метод раздельного эякулята, сообщают о наступлении беременности в 56% случаев при искусственном осеменении спермой мужа с помощью этого метода концентрирования. Следует, однако, учесть, что в большинстве случаев изначальное содержание сперматозоидов в цельной семенной жидкости превышало 20 млн/мл. В более поздних работах, специально посвященных изучению эффективности искусственного осеменения при содержании сперматозоидов менее 20 млн/мл [Steinman, Taumog, 1877; Decker, 1978], было показано, что частота успешного наступления беременности не превышает 20% и что использование раздельного эякулята в этих случаях не имеет преимуществ перед применением цельной спермы.

Для фракционирования эякулята опробовались и другие методы. Ericsson, Langevin и Nishino (1973) показали, что при разделении семенной жидкости на колонках с альбумином через определенное время в нижней части колонки может быть выделена очищенная фракция, содержащая большое число подвижных сперматозоидов и свободная от ненужных клеточных элементов. Полученные таким образом очищенные сперматозоиды могут затем быть использованы для искусственного осеменения. Дополнительным преимуществом данной методики является также то, что концентрированные, очищенные сперматозоиды растворяются затем в среде, свободной от простагландинов, благодаря чему обеспечиваются более благоприятные условия для внутриматочной инсеминации, поскольку введение в полость матки цельной семенной жидкости часто сопровождается образованием конгломератов. Однако, несмотря на все теоретические предпосылки, практическое применение метода не принесло ожидаемых результатов [Dmowski et al., 1979].

Предпринимались также попытки уменьшить число свободной семенной жидкости путем центрифугирования нативной спермы с последующим разведением концентрированных сперматозоидов в меньшем объеме изотонического раствора хлорида натрия непосредственно перед проведением искусственного осеменения. Однако в большинстве случаев центрифугирование спермы мужчин с олигозооспермией сопровождалось значительным снижением подвижности сперматозоидов. Поскольку олигозооспермия часто сочетается с различными морфологическими и биохимическими изменениями сперматозоидов, не удивительно, что искусственное осеменение такой спермой сопровождается столь низкой частотой наступления беременности.

**Техника выполнения искусственного осеменения.** Другим подходом к решению проблемы оплодотворения при олигозооспермии является попытка максимально эффективного использования име-



ющейся спермы, независимо от того, производилось ее предварительное концентрирование или нет. С этой целью образцы спермы либо располагают в непосредственной близости от шейки матки, либо вводят в шеечный канал или в полость матки. Для удержания семени около наружного зева шейки матки Whitelaw (1950) использовал специальные пластиковые чашечки, надевающиеся на шейку матки. С помощью этого способа автору удалось добиться 40% наступления беременности в тех случаях, когда содержание сперматозоидов было ниже 60 млн/мл. Однако при истинной олигозооспермии частота успешного оплодотворения с помощью этого метода оказалась ниже 20% [Nunley, Kitchin, Thiagarajah, 1978; Whitelaw, 1979]. Согласно данным большинства авторов, введение спермы в шеечный канал или в полость матки также не дало обнадеживающих результатов [Mastrianni, Laberge, Rock, 1957; Kaskarelis и Conninos, 1959]. Последний метод введения может спровоцировать спастические маточные сокращения, о чем пациенты должны быть заранее предупреждены. Если количество введенной в полость матки жидкости не превышает 0,3 мл, подобные осложнения встречаются редко. Недостатком внутриматочной инсеминации является также опасность развития сальпингита вследствие искусственного преодоления защитного шеечного барьера [Russell, 1960].

Эффективность некоторых описанных выше методик требует дальнейшего изучения, однако нет никакой уверенности в том, что при применении любой из них зачатие становится значительно более вероятным, чем при естественном осеменении. По-видимому, интравагинальное искусственное осеменение цельной спермой, содержащей менее 20 млн. сперматозоидов в 1 мл, является малоэффективным, и его применение мы считаем нецелесообразным.

#### ПРОБЛЕМА ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПОСТКОИТАЛЬНОГО ТЕСТА

Помимо олигозооспермии, существует еще одно состояние, при котором искусственное осеменение спермой мужа, особенно при внутриматочном введении, сопровождается некоторым успехом. Это состояние характеризуется патологическим посткоитальным тестом. В то время как в последние годы в отношении определения олигозооспермии была, наконец, выработана более или менее признанная единая точка зрения, разногласия в связи с тем, что следует считать патологическим посткоитальным тестом, по-прежнему сохраняются.

Тест основан на оценке количества и качества шеечной слизи, полученной в середине цикла, и на подсчете числа подвижных сперматозоидов, активно проходящих через нее. Jette и Glass (1972) показали, что частота наступления беременности значительно повышается, если число сперматозоидов превышает 20 в одном поле высокой мощности. При меньшем числе активных клеток выделить специфические группы больных оказалось невозможным, хотя и в этом случае отмечалось довольно большое



число беременностей. Во многих работах критерии, на основании которых посткоитальный тест, послуживший показанием к искусственному осеменению спермой мужа, считается патологическим, не приводятся, и это, естественно, затрудняет объективную оценку эффективности искусственного осеменения.

В табл. 37 приведены результаты 11 серий исследований, включающих всего 330 случаев, в которых показанием к искусственному осеменению спермой мужа послужил патологический посткоитальный тест. Беременность наступила в 60 (18,2%) случаях.

Таблица 37. Результаты искусственного осеменения, предпринятого в связи с патологическим посткоитальным тестом

Автор	Число наблюдений	Число беременностей	Результат, %
Guttmacher (1943)	5	0	0
Mastroianni, Laberge Rock (1957)	132	7	5
Russell (1960)	10	3	30
Perez-Pelaez, Cohen (1963)	38	10	26
Usherwood, Halim, Evans (1976)	13	4	31
Steiman, Taymor (1977)	25	8	32
Harrison (1978)	7	1	14
Ulstein (1978)	35	10	28
White, Glass (1976)	9	5	55
Kremer (1978)	22	7	32
Thompson, Boyle (1980, неопубликованные данные)	34	6	18
Всего . . .	330	60	18,2

Внутриматочная инсеминация производилась у 136 супружеских пар. Беременность наступила в 26 случаях, что составляет только 19%. Таким образом, при нарушенном посткоитальном тесте внутриматочное введение спермы, по-видимому, не следует считать методом выбора, особенно если учесть нередкое образование внутриматочных конгломератов и повышенный риск инфекционных осложнений. При бесплодии, обусловленном присутствием антител к сперматозоидам, выявляемым при определении содержания в шеечной слизи большого числа неподвижных сперматозоидов, искусственное осеменение спермой мужа, по-видимому, окажется неэффективным. Вышеизложенное позволяет заключить, что при патологическом посткоитальном тесте искусственное осеменение спермой мужа в основном малоэффективно, и при консультировании супругов, страдающих этим видом бесплодия, не следует способствовать пробуждению напрасных надежд.

#### ПРИМЕНЕНИЕ КОНСЕРВИРОВАННОЙ СПЕРМЫ

В некоторых случаях поводом к обращению за консультацией может послужить желание супругов узнать о возможности наступления беременности при искусственном осеменении хранив-



шейся в замороженном состоянии спермой. Необходимость в этом возникает, когда мужу предстоит лечение, которое может сопровождаться стерилизацией, например вазэктомия, лучевая терапия, орхидэктомия. Ответить на подобный вопрос обычно непросто из-за большого числа влияющих на результат факторов. Важнейшими из них являются качество и количество спермы и ее жизнеспособность после хранения (т. е. относительное содержание сперматозоидов, сохраняющих активную подвижность после замораживания и оттаивания). Более или менее реалистичный прогноз может быть дан после исследования сохранявшегося некоторое время в замороженном состоянии образца спермы мужа.

#### ИСХОД БЕРЕМЕННОСТИ, НАСТУПИВШЕЙ В РЕЗУЛЬТАТЕ ИСКУССТВЕННОГО ОСЕМЕНЕНИЯ СПЕРМОЙ МУЖА

Как уже указывалось, олигозооспермия в большинстве случаев сочетается с нарушением морфологии сперматозоидов, что дает основания сомневаться в нормальном течении и исходе беременности, наступившей в результате успешно произведенного искусственного осеменения. Супруги в этих случаях часто бывают обеспокоены повышенным риском аномального развития плода. Nachtigall, Faure и Glass (1979) в обзоре литературы, посвященной проблеме искусственного осеменения спермой мужа в связи с олигозооспермией и патологическим посткоитальным тестом, указывают, что средняя частота абортос после успешного осеменения составляет 25%, в то время как в общей популяции этот показатель составляет 15%. Разница, по мнению авторов, может быть обусловлена более строгим контролем беременности, наступившей в результате искусственного осеменения. Данные о частоте хромосомных аномалий при преждевременном прерывании беременностей, наступивших в результате искусственного осеменения, отсутствуют. Однако у детей, родившихся в результате искусственного осеменения, независимо от показаний к его проведению, частота врожденных дефектов развития не превышает частоту, наблюдаемую в основной популяции. Консультируемые могут поэтому быть уверены в том, что вероятность патологических отклонений у ребенка, родившегося вследствие искусственного осеменения, та же, что и при естественном осеменении.

#### ИСКУССТВЕННОЕ ОСЕМЕНЕНИЕ ДОНОРСКОЙ СПЕРМОЙ

Внедрение в практику искусственного осеменения донорским семенем вызвало бурные дебаты и многочисленные рассуждения среди ученых и философов. Оживленные дискуссии развернулись вокруг таких вопросов, как возможность положительного евгенического отбора и ослабление процессов случайной селекции, являющихся результатом искусственного введения донорского генотипа в генетический пул. В руках практикующих врачей оказываются элементы генетического контроля, что возлагает на них



большую ответственность. Однако сомнения в отношении этических аспектов искусственного осеменения донорской спермой должны были бы исчезнуть после публикации отчета Комиссии по проблеме искусственного осеменения под председательством John Peel (1973), назначенной Британской медицинской ассоциацией.

В этом отчете положительно оценивается роль лечебного применения донорского семени в клинической практике и сформулированы основные принципы использования этого метода в практической медицине.

### ОТБОР РЕЦИПИЕНТОВ ДЛЯ ИСКУССТВЕННОГО ОСЕМЕНЕНИЯ ДОНОРСКОЙ СПЕРМОЙ

Для этого требуются, во-первых, четкие показания и, во-вторых, готовность супругов к увеличению размеров семьи с помощью данного метода.

В табл. 38 представлены основные показания для искусственного осеменения донорской спермой, принятые в клинике, в которой работают авторы настоящей статьи. Этих же показаний придерживаются и в других центрах. Диагноз бесплодия при азооспермии не вызывает сомнений, но должен ставиться с осторожностью при олигозооспермии или нарушении подвижности сперматозоидов. В этих случаях супруги обычно проходят длительное терапевтическое или хирургическое лечение, или же в надежде повысить вероятность зачатия им проводят неоднократно попытки искусственного осеменения спермой мужа.

Таблица 38. Показания к искусственному осеменению спермой донора

Изменения спермы
Азооспермия (в том числе в результате вазэктомии)
Выраженная олигозооспермия
Нарушения подвижности сперматозоидов
Наследственные болезни
Рецессивные, например цистифиброз, хорей Гентингтона
Сцепленные с полом, например, гемофилия, мышечная дистрофия
Инактивирующие свойства слизи шеечного канала
Резус-несовместимость
Половые расстройства
Параплегия
Импотенция

Весьма сложным и противоречивым делом является решение вопроса о том, может ли супружеская пара иметь ребенка, рожденного в результате искусственного осеменения донорской спермой. Согласно одной из точек зрения, никто, кроме самих супругов, не может брать на себя ответственность за решение этой проблемы. В связи с этим искусственное осеменение донорской спермой долж-

но произ  
одиноких  
ного осем  
осеменен  
3-м мес  
Luttrell, S  
логически  
торые буд  
стов счита  
равданны

Чрезвы  
предварит  
том, что  
текает из  
ной степе  
специалис  
осеменени  
ния о про  
врач обяза  
практичес  
убеждены  
которые па  
ным сообра  
брака явля  
вании все ф  
ской сперм  
шение возд  
листы поэ  
мужского б  
донорской с  
6 мес, для то  
этот метод л  
продуманну  
ку зрения п  
37,9% начав  
вательных к

КТО ДО  
ПАЦ  
ДОНОРСКОЙ

Во многих  
сультант-гине  
собственной и  
стов, Ledward и  
ния специалист  
трудн  
более



но производиться по требованию заинтересованных лиц, включая одиноких женщин. Изучение современной практики искусственного осеменения спермой донора в США показало, что этот метод осеменения одиноких женщин, желающих иметь ребенка, стоит на 3-м месте среди показаний к его использованию [Curie-Cohen, Luttrell, Shapiro, 1979]. Однако, учитывая как возможные (психологические) последствия, так и правовые аспекты проблемы, которые будут подробно рассмотрены ниже, большинство специалистов считают отбор пациентов для искусственного осеменения оправданным.

Чрезвычайно важно, по мнению большинства специалистов, предварительно убедиться в прочности супружеских связей и в том, что желание обращающихся иметь ребенка естественно вытекает из их отношений. На практике процесс отбора в значительной степени происходит до того, как супружеская пара попадает к специалисту, непосредственно занимающемуся искусственным осеменением, но тем не менее до принятия окончательного решения о проведении искусственного осеменения донорской спермой врач обязан учесть все этические, религиозные, юридические и практические аспекты и должен быть уверен в том, что супруги убеждены в правильности принятого ими решения. Очевидно, некоторые пары откажутся от проведения процедуры по перечисленным соображениям или если узнают, что виновником бесплодного брака является мужчина. Другие же, выяснив при консультировании все факты, связанные с искусственным осеменением донорской спермой, и тщательно взвесив их, могут также принять решение воздержаться от этого метода лечения. Некоторые специалисты поэтому считают, что от момента установления диагноза мужского бесплодия и до проведения искусственного осеменения донорской спермой должно пройти определенное время, например 6 мес, для того, чтобы супруги могли решить, приемлем ли для них этот метод лечения. Однако, несмотря на осторожную и тщательно продуманную консультацию, пациенты нередко меняют свою точку зрения после начала лечения. По данным Freidman (1977), 37,9% начавших лечение прекращают его в течение трех последовательных курсов.

#### **КТО ДОЛЖЕН ПРОВОДИТЬ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ И ОТБОР ПАЦИЕНТОВ ДЛЯ ИСКУССТВЕННОГО ОСЕМЕНЕНИЯ ДОНОРСКОЙ СПЕРМОЙ И НА КАКИХ КРИТЕРИЯХ ДОЛЖЕН БЫТЬ ОСНОВАН ЭТОТ ОТБОР?**

Во многих случаях решением этих вопросов занимается консультант-гинеколог, к которому пациенты обращаются либо по собственной инициативе, либо по направлению других специалистов, Ledward и соавт. (1976) считают полезным, чтобы до посещения специалиста пациенты были на дому проинтервьюированы сотрудниками медицинской социальной службы с целью получения более полного представления об условиях их жизни. Авторы сооб-



щают, что из 147 супружеских пар, обратившихся по поводу искусственного осеменения спермой донора, несмотря на такой отбор, ни одной не было отказано в проведении процедуры. Свои критерии отбора пациентов описывают Kerr и Templeton (1976), Ledward, Crawford и Symonds (1979). Авторы подчеркивают, что для проведения адекватного консультирования по данному вопросу может потребоваться участие сотрудников медико-социальной службы, инспекторов и юристов, и поэтому консультативная группа, состоящая из представителей перечисленных служб, должна быть тем или иным образом включена в структуру службы консультирования по поводу искусственного осеменения спермой донора. Однако чем больше людей вовлечено в решение этого интимного вопроса, тем больше у супружеской пары оснований беспокоиться о сохранении тайны. И поскольку пациенты всегда проявляют большой интерес к тому, какой круг лиц, помимо направившего их врача, будет осведомлен о проведении им искусственной инсеминации, им потребуются гарантии уважительного отношения к их тайне и соблюдение особых мер предосторожности при передаче имеющих к ним отношение записей и медицинской документации. Это особенно важно, когда за консультацией обращаются лица, проживающие в небольших населенных пунктах, где такого рода информация может случайно попасть к лицам, знающим реципиента. Полезно также будет напомнить гинекологам о том, что если женщина попадает в стационар либо в связи с осложнением беременности, либо для родоразрешения, в ее медицинской документации ни в коем случае не должно быть упомянуто о проведении ей искусственного осеменения донорской спермой. Руководящие работники клиники должны быть проинструктированы о необходимости соблюдения конфиденциальности.

#### ЧАСТОТА НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

В табл. 39 указана частота наступления беременности по данным ряда опубликованных работ, которая варьирует от 31,5 до 72%. Curie-Cohen, Littrell и Shapiro (1979) сообщают, что в среднем по США искусственная инсеминация от донора оказывается успешной приблизительно в 57% случаев. Однако данные, представленные в различных источниках литературы широко варьируют. Это может объясняться несколькими причинами. Во-первых, часть пациентов рано «выпадает» из программы исследования и, естественно, не учитывается в расчетах; во-вторых, многие считавшиеся «потерянными» для отдаленного наблюдения и обращающиеся повторно, желая сохранить тайну, умалчивают о рождении первого ребенка; врачи же обычно не настаивают на сообщении результата, если супруги добровольно не хотят говорить об этом.

На исход осеменения влияет также и отбор пациентов. Так, у женщин в возрасте моложе 30 лет, если исключены все другие причины бесплодия, результаты должны быть хорошими. Расчеты показывают, что частота оплодотворения после искусственного осе-

Chong, Taylor  
Dixon, But  
(1976)  
Jackson, Ric  
Bromwich,  
ton (1978)  
Friedman (1  
Joyce (1979)  
Traub, Boy  
(1981, соб  
щение)

менения у  
от соответс  
30 лет, а по  
минации до  
лишь у одно  
Обследов  
плодия пере  
чайно больш  
ляции и при  
ходится при  
в середине м  
ния исследо  
считают, что  
нения, другие  
4 мес и прои  
нение в теч  
man, 1977]. П  
труб исследуе  
ции. Как видн  
ступает в тече  
оказывает знач  
и, по общему  
чения, женщин  
6 последователь  
шествовавшее и  
Rawson и Са  
наступление бер  
искусственным о  
при  
нук



Таблица 39. Частота успешного искусственного осеменения донорской спермой по данным литературы

Автор	Число пациентов	Число беременностей	Частота беременности, %	Всего зачатий	
				в течение 3 мес, %	в течение 6 мес, %
Chong, Taymor (1975)	142	103	72	73	95
Dixon, Buttram, Schum (1976)	171	61	36	72	93
Jackson, Richardson (1977)	604	355	59	39,2	62,8
Bromwich, Kilpatrick, Newton (1978)	214	82	38	36,6	65
Friedman (1977)	227	91	40	58,2	84,6
Joyce (1979)	149	47	31,5	—	28,7
Traub, Boyle, Thompson (1981, собственное сообщение)	136	51	37,5	62	38

менения у женщин в возрасте старше 30 лет составляет около 70% от соответствующего показателя у женщин в возрасте моложе 30 лет, а по данным Carruthers (1977), беременность после инсеминации донорской спермой в возрасте после 40 лет наступает лишь у одной из 11 женщин.

Обследование, которое проводится женщинами по поводу бесплодия перед искусственным осеменением, неодинаково; чрезвычайно большое значение имеет подтверждение сохранности овуляции и присутствия преовуляторной слизи, для чего иногда приходится прибегать к индукции овуляции и назначению эстрогенов в середине менструального цикла. По вопросу о времени проведения исследования проходимость труб мнения расходятся. Одни считают, что оно должно быть выполнено до искусственного осеменения, другие считают возможным отложить исследования на 3—4 мес и производить его в том случае, если искусственное осеменение в течение этого времени окажется неэффективным [Friedman, 1977]. По принятой у авторов главы тактике проходимость труб исследуется по истечении 6 циклов после первой инсеминации. Как видно из таблицы 39, зачатие в большинстве случаев наступает в течение 6 мес, и поскольку продолжающееся бесплодие оказывает значительное эмоциональное воздействие на пациентку и, по общему мнению, является показанием к прекращению лечения, женщина должна быть повторно обследована по истечении 6 последовательных циклов лечения даже в том случае, если предшествовавшее исследование не выявило отклонений от нормы.

Pawson и Carruthers (1974) сообщают о 100 случаях, когда наступление беременности задерживалось при последовательном искусственном осеменении донорской спермой, и указывают, что приблизительно у 30% женщин лапароскопия выявила выраженную гинекологическую патологию.



Применение свежей или замороженной донорской спермы не должно оказывать существенного влияния на успех осеменения, хотя в среднем при использовании замороженной спермы зачатие наступает позднее. Данные о том, что прерывание беременности после искусственного осеменения наблюдается чаще, чем при естественном зачатии, отсутствуют. В литературе приводятся такие цифры: 20% [Kleegman, 1954], 19% [Levie, 1967] и 14% [Bromwich, Kilpatrick, Newton, 1978]. По наблюдениям Carruthers (1977), частота спонтанных абортс составляет 15%, случаи мертворождения и грубые врожденные дефекты развития встречаются приблизительно в 1%. Частота близнецовых беременностей в данной серии наблюдений составляла 3%, что существенно выше, чем при обычном зачатии. Возможным объяснением может служить тот факт, что 10% пациенток проводилась терапевтическая индукция овуляции. Соотношение полов в потомстве было нормальным. Ни в одной из опубликованных работ не сообщалось об увеличении частоты врожденных аномалий развития у детей, рожденных после искусственного осеменения, и теоретически отбор доноров для исключения врожденных аномалий будет способствовать снижению данного показателя.

Необходимость сохранения тайны при проведении искусственного осеменения спермой донора является причиной недостаточного числа наблюдений за развитием этих детей. Iizuka и соавт. (1968) изучали физическое и интеллектуальное развитие 54 детей, родившихся в результате искусственного осеменения донорской спермой, и обнаружили, что по данным параметрам эти дети превосходили контрольную группу (все доноры были студентами медицинских высших учебных заведений).

#### ОТБОР ДОНОРОВ

Вполне естественно, что потенциальных родителей будет интересовать выбор доноров, поскольку необходимо, чтобы муж и донор соответствовали друг другу. В большинстве центров Великобритании, занимающихся искусственным осеменением, в том числе в клинике авторов главы, доноров набирают из числа студентов. Опыт показывает, что к донорству их побуждает искреннее желание оказать помощь, подкрепленное небольшим денежным вознаграждением. Оплата доноров и особенно учреждение на коммерческой основе банков спермы, как это практикуется в США, может по мнению некоторых, побудить донора к сокрытию или фальсификации данных, которые могли бы послужить основанием для отвода от донорства. Донор должен быть физически и психически здоров и должен быть готов к прохождению полного исследования. В него, помимо прочего, входят подробный генетический анамнез для исключения передающихся по наследству заболеваний, определение и регистрация группы крови, анализ спермы и исключение венерических болезней. В некоторых центрах даже иссле-



дуют кариотип и таким образом подтверждают отсутствие хромосомной патологии.

Степень соответствия мужа и донора будет зависеть от особых черт мужа, а также от величины и вариабельности пула доноров. Одним из преимуществ банков замороженной спермы являются более широкие возможности для подбора доноров. Кроме того, долгосрочное хранение спермы позволяет родителям иметь следующих детей от того же донора. При консультировании супругам объясняют, что в любом случае половину генетического материала ребенок получит от матери, и нам пока еще не приходилось сталкиваться с жалобами на ошибочный подбор донора. Возникает любопытный с юридической точки зрения вопрос: имеют ли родители или ребенок законное право возбуждать иск против врача или донора при допущении грубого несоответствия между донором и отцом или при рождении больного ребенка. Пока этот вопрос остается без ответа.

Высказываются также опасения, что существует возможность вступления в брак детей, родившихся в результате искусственного осеменения спермой одного и того же донора, т. е. фактически являющихся сводными братом и сестрой. Известно, что смертность и частота дефектов развития среди потомства двоюродных родственников значительно выше, чем при неродственных браках; сводные же братья и сестры имеют значительно более высокую степень генетического родства, чем двоюродные родственники и, следовательно, более высокий риск [Nevin, 1976]. Однако, учитывая размеры популяции, вероятность таких браков чрезвычайно низка. Было подсчитано, что если бы в Великобритании от искусственного осеменения ежегодно рождались 2000 детей и каждые 5 из них происходили от одного донора, то и тогда нежелательные близкородственные браки заключались бы не чаще, чем один раз в 50—100 лет [McLaren, 1973]. Тем не менее врач, занимающийся искусственным осеменением, обязан следить за тем, чтобы от одного донора не рождалось много детей. Особенно большое значение это имеет при работе с супружескими парами, проживающими в районах с ограниченным населением.

### ОСЛОЖНЕНИЯ

Говоря об осложнениях, которые могут появиться в результате искусственного осеменения, прежде всего следует подчеркнуть возможность заноса инфекции. Если при интравагинальной или интрацервикальной инсеминации инфицирование чаще всего происходит в результате технических погрешностей, то введение инородного тела, например катетера, в полость матки всегда требует соблюдения полной стерильности. Для предотвращения передачи инфекции со спермой доноры регулярно подвергаются микробиологическому обследованию. Коммерческие банки спермы в США проводят скринирование на носительство *Nisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum*, *Haemophilus vaginalis*, *Trichomonas vaginalis*,



*Candida albicans* и вируса гепатита В. Кроме того, при показаниях могут быть выполнены тесты на присутствие цитомегаловируса, вируса герпеса типа 2, хламидий и Т-микоплазмы. Последствиями заражения могут быть, во-первых, воспалительные процессы в та-зовых органах, иногда заканчивающиеся бесплодием, и, во-вторых, инфицирование плода и вызванные им аномалии развития.

За исключением внутриматочного, другие способы искусственного осеменения практически не сопровождаются болевыми и другими неприятными ощущениями. Однако считается, что и при внутриматочном методе неизбежно сопутствующие ему нежела-тельные проявления могут быть сведены к минимуму, если вво-дить менее 0,2 мл спермы.

Сведения о психологических проблемах, связанных с искусст-венным осеменением спермой донора, разноречивы и с трудом поддаются сравнению. Врачи, занимающиеся искусственным осе-менением, естественно, стремятся подчеркнуть успех, в то время как психологи и психиатры чаще освещают отрицательные послед-ствия метода. Большинство гинекологов указывают, что после искусственного осеменения спермой донора семейная и индивиду-альная жизнь супругов протекает нормально и что в этих семьях редко разводы и эмоциональные срывы. Об этом же свидетель-ствует и наш опыт в Северной Ирландии. Однако существует и другая точка зрения. Berger (1980), проинтервьюировавший 16 су-пружеских пар, сообщает, что после установления диагноза муж-ского бесплодия у 11 мужей отмечался период нарушения потен-ции, а 14 из 16 жен испытывали чувство гнева по отношению к своим мужьям и чувство вины за свою реакцию. Gerstel (1963) обследовал пять семей, имеющих детей, родившихся после искус-ственного осеменения женщины спермой донора, члены которых обращались к нему за психиатрической помощью. Автор считает, что диагноз мужского бесплодия всегда влечет за собой невротич-еские реакции, что искусственное осеменение спермой донора сопровождается изменениями личности, а также что само по себе согласие на процедуру связано с эмоциональным потрясением. Од-нако это крайняя точка зрения, которую мало кто поддерживает. Тем не менее она отражает потенциальные проблемы, которые не-обходимо учитывать при консультировании супругов по поводу искусственного осеменения и при последующем наблюдении. Не-однократно выдвигались предложения более подробно обследовать детей и родителей для выявления отдаленных психологических и социальных последствий искусственного осеменения спермой до-норов.

### Заключение и выводы

Супружеские пары, решившиеся на зачатие путем искусствен-ного осеменения, могут быть уверены в том, что беременность бу-дет протекать столь же нормально, как и при естественном опло-дотворении. В частности, отсутствуют указания на повышение ча-стоты спонтанных аборт и пороков развития плода.

Р  
осно  
долж  
буде  
таки  
веде  
И  
сокой  
свеже  
дает  
тате  
ность  
ветств  
лена.

Amelar  
of m  
Barton  
1945  
Behrman  
hum  
tility  
Berger D.  
Am.  
Brandon  
13-1  
Bromwich  
stored  
Carruthers  
4, 11-  
Chong A.  
nor in  
CTS. Artif  
Englan  
Catholi  
Curie-Cohen  
nation  
585-90.  
Decker W.  
insemin  
Dixon R. E.,  
lologous  
647-654.  
Dmowski W.  
inseminati  
columns.  
Dunstan G. R.  
Ethics of  
D. W. Fitz  
sterdam (N  
Dunstan W.



Результаты при искусственном осеменении спермой мужа в основном неутешительные, и обращающиеся за консультацией должны быть поставлены об этом в известность, прежде чем им будет предложено или проведено такое лечение. Консультируя таких пациентов, необходимо четко определить показания к проведению процедуры и дать реалистический прогноз.

Искусственное осеменение спермой донора сопровождается высокой частотой наступления беременности при использовании как свежей, так и замороженной спермы. Однако данный метод порождает ряд проблем морального и юридического характера. В результате до выполнения процедуры супруги должны иметь возможность полностью решить для себя эти проблемы, и врач несет ответственность за то, чтобы такая возможность им была предоставлена.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Amelar R. D., Hotchkiss R. S.* The split ejaculate. Its use in the management of male infertility. — *Fertility and Sterility*, 1965, 16, 46—60.
- Barton M., Walter K., Wiesner B. P.* Artificial insemination. — *Brit. med. J.*, 1945, i, 40—43.
- Behrman S. J., Saurada Y.* Heterologous and homologous inseminations with human semen frozen and stored in a liquid nitrogen refrigerator. — *Fertility and Sterility*, 1966, 17, 457—462.
- Berger D. M.* Couples' reactions to male infertility and donor inseminations. — *Am. J. Psychiat.*, 1980, 137, 1047—1049.
- Brandon J.* Telling the A. I. D. child. — *Adoption and Fostering*, 1979, 95, 13—14.
- Bromwich P., Kilpatrick M., Newton J. R.* Artificial insemination with frozen stored donor semen. — *Brit. J. Obstet. Gynecol.*, 1978, 85, 641—644.
- Carruthers G. B.* Artificial insemination by donor. — *Brit. J. Sex. Med.*, 1977, 4, 11—18.
- Chong A. P., Taymor M. L.* Sixteen years of experience with therapeutic donor insemination. — *Fertility and Sterility*, 1975, 26, 791—798.
- CTS.* Artificial insemination. Evidence on behalf of the Catholic Body in England and Wales (Submitted to the Feversham Committee). — London: Catholic Trust Society, 1960.
- Curie-Cohen M., Luttrell L., Shapiro S.* Current practice of artificial insemination by donor in the United States. — *N. E. J. Med.*, 1979, 300(11) 585—90.
- Decker W. H.* Pooled and frozen homologous (husband) semen for artificial insemination. — *Infertility*, 1978, 1, 25—30.
- Dixon R. E., Buttram V. C., Schum C. W.* Artificial insemination using homologous semen: a review of 158 cases. — *Fertility and Sterility*, 1976, 27, 647—654.
- Dmowski W. P., Gaynor L., Lawrence M., Rao R., Scommegna A.* Artificial insemination homologous with oligospermic semen separated in albumin columns. — *Fertility and Sterility*, 1979, 31, 58—62.
- Dunstan G. R.* Moral and social issues arising from A. I. D. — In: *Law and Ethics of A. I. D. and Embryo Transfer*/Eds. G. E. W. Wolstenholme, D. W. Fitzsimons. — Ciba Foundation Symposium 17 (New Series). Amsterdam (North Holland): Elsevier Excerpta Medica, 1973.
- Dunstan G. W.* Ethical issues relating to A. I. D. — In: *Artificial Insemination*. — Proceedings of 4th Study Group of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists/Eds. M. Brundenwell et al. London, 1976, p. 182—191.



- Eckirling B.* Sterility due to oligospermia and hypokinesis of the sperm. — *Fertility and Sterility*, 1960, 11, 475—480.
- Ericsson R. J., Langevin C. N., Nishino M.* Isolation of fractions rich in human Y sperm. — *Nature*, 1973, 246, 421—424.
- Friedman S.* Artificial donor insemination with frozen human semen. — *Fertility and Sterility*, 1977, 28, 1230—1233.
- Gersted G.* A psychoanalytic view of artificial donor insemination. — *Am. J. Psychotherapy*, 1963, 17, 64—77.
- Glass R. H., Ericsson R. S.* Intrauterine insemination of isolated motile sperm. — *Fertility and Sterility*, 1978, 29, 535—540.
- Guttmacher A. F.* The role of artificial insemination in the treatment of human sterility. — *Bull. N. Y. Acad. Med.*, 1943, 19, 573—584.
- Harrison R. F.* Insemination of husband's semen with and without the addition of caffeine. — *Fertility and Sterility*, 1978, 29, 532—537.
- Hill A. M.* Experiences with artificial insemination. — *Aust. New Zealand J. Obstet. Gynaecol.*, 1970, 10, 112—114.
- HMSO.* Report of the Departmental Commission on Human Artificial Insemination (Feversham) Cmd. 1105. — London: HMSO, 1960.
- Hotchkiss R. S., Pinto A. B., Kleegman S.* Artificial insemination with semen recovered from the bladder. — *Fertility and Sterility*, 1955, 6, 37—42.
- Iizuka R., Sawada Y., Nishina N., Ohi M.* The physical and mental development of children born following artificial insemination. — *Intern. J. Fertility*, 1968, 13, 24—32.
- Jackson M. C. N., Richardson D. W.* The use of fresh and frozen semen in human artificial insemination. — *J. Biosoc. Sci.*, 1977, 9, 251—256.
- Jette T. N., Glass R. H.* Prognostic value of the post-coital test. — *Fertility and Sterility*, 1972, 23, 29—35.
- Joyce D.* The Organisation of an N. H. S. Clinic. The Frozen Human Semen. — Proceedings of a Workshop upon the Cryobiology of Human Semen and its Role in Artificial Insemination by Donor, p. 234—245, 1979.
- Kaskarelis D., Connors A.* A critical evaluation of homologous artificial insemination. — *Internat. J. Fertil.*, 1959, 4, 38—41.
- Kerr M., Templeton A.* Selection and Counselling of Recipients. — Proceedings of 4th Study Group of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists/Eds. M. Brundenwell, A. McLaren, R. Short, S. Symonds. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 1976.
- Kleegman S. J.* Therapeutic donor insemination. — *Fertility and Sterility*, 1954, 5, 7—31.
- Kleegman S. J., Kaufman S. A.* Infertility in Women. — Philadelphia: F. A. Davis Company, 1966, p. 168.
- Kremer J.* A new technique for intrauterine insemination. — First International Symposium of Artificial Insemination Homologous and Male Subfertility/Eds J. C. Emperaire, A. Audebert. — Bordeaux, 1978, p. 43.
- Ledward R. S., Crawford L., Symonds E. M.* Social factors in patients for artificial insemination by donor (A. I. D.). — *J. Biosoc. Sci.*, 1979, 11, 473—479.
- Ledward R. S., Crich J., Sharp P., Cotton R. E., Symonds E. M.* The establishment of a programme of artificial insemination by donor semen within the National Health Service. — *Brit. J. Obstet. Gynaecol.*, 1976, 83, 917—920.
- Levie L. H.* An enquiry into the psychological effects on parents of artificial insemination with donor semen. — *The Eugenics Review*, 1967, 59, 97—105.
- McLaren A.* Biological aspects of A. I. D. — Ciba Foundation Symposium. — Amsterdam: Elsevier, 1973, 17, p. 3.
- MacLeod J., Gold R. Z.* The male factor in fertility and infertility II. Spermatozoon counts in 1000 cases of known fertility and in 1000 cases of infertile marriage. — *J. Urology*, 1951, 66, 436—449.
- Mastroianni L., Laberge J. L., Rock J.* Appraisal of the efficacy of artificial insemination with husband's semen and evaluation of insemination techniques. — *Fertility and Sterility*, 1957, 8, 260—266.

*Moghiss*  
nati  
*Nachtig*  
sem  
*Nevin*  
ante  
tute  
F. P.  
1976  
*Nunley*  
tility  
*Pawson*  
mana  
of O  
*Perez-Pel*  
Inter  
*Pollock M*  
1967,  
*Report of*  
(Sup  
*Revillard*  
In: F  
*Russell J.*  
lessne  
*Scott J. Z*  
fertility  
1289—  
*Shields F.*  
Sertili  
*Speiching*  
sperm  
*Steinman*  
in the  
150.  
*Traub A.*  
clinic  
*Ulstein M*  
Gynec  
*Usherwood*  
for sp  
503.  
*White R. M*  
Obstet.  
*Whitelaw*  
gosperr  
*Whitelaw V*  
gosperr



- Moghissi K. S., Gruber J. S., Evans S., Yanez J.* Homologous artificial insemination a reappraisal. — *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1977, 129, 909—915.
- Nachtigall R. D., Faure N., Glass R. H.* Artificial insemination of husband's semen. — *Fertility and Sterility*, 1979, 32, 141—147.
- Nevin N. C.* Aetiology of genetic disease, Prevention of handicap through antenatal care. — In: *Reviews of Research and Practice 18 of the Institute for Research into Mental and Multiple Handicap*/Eds. A. C. Turnbull, F. P. Woodford. Amsterdam (North Holland): Elsevier Excerpta Medica, 1976.
- Nunley W. C., Kitchin J. D., Thiagerajah S.* Homologous insemination. — *Fertility and Sterility*, 1978, 30, 510—517.
- Pawson M., Carruthers G. B.* The use of laparoscopy in the investigation and management of infertility. — *Scientific Programme: 20th British Congress of Obstetrics and Gynaecology*. — London, 1974, p. 79—80.
- Perez-Pelaez M., Coben M.* The split ejaculate in homologous insemination. — *Internat. J. Fertil.*, 1963, 10, 25—30.
- Pollock M.* Sex and its problems. VIII. Artificial insemination. — *Practitioner*, 1967, 199, 244, 252.
- Report of panel on human artificial insemination*. — *Brit. med. J.*, 1973, ii, 3 (Suppl).
- Revillard M.* Legal aspects of artificial insemination and embryo transfer. — In: *French Domestic Law and Private International Law*, 1973, p. 77—90.
- Russell J. K.* Artificial insemination (husband) in the management of childlessness. — *Lancet*, 1960, ii, 1223—1225.
- Scott J. Z., Nakamura R. M., Mutch J., Davajan V.* The cervical factor in infertility: diagnosis and treatment. — *Fertility and Sterility*, 1977, 28, 1289—1293.
- Shields F. E.* Artificial insemination as related to the female. — *Fertility and Sterility*, 1950, 1, 271—280.
- Speichinger J. P., Matton J. H.* Homologous artificial insemination and oligospermia. — *Fertility and Sterility*, 1976, 27, 135—138.
- Steinman R. P., Taymor M. L.* Artificial insemination homologous and its role in the management of infertility. — *Fertility and Sterility*, 1977, 28, 146—150.
- Traub A. I., Boyle D. D., Thompson W.* The establishment of an A. I. D. clinic in Northern Ireland. — *Ulster med. J.*, 1979, 48, 137—141.
- Ulstein M.* Fertility of husbands at homologous insemination. — *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 1978, 52, 97—101.
- Usherwood M. McD., Halim A., Evans P. R.* Artificial insemination (A. J. H.) for sperm antibodies and oligospermia. — *Brit. J. Urol.*, 1976, 48, 499—503.
- White R. M., Glass R. H.* Intrauterine insemination with husband's semen. — *Obstet. Gynecol.*, 1976, 47, 119—121.
- Whitelaw W. J.* Use of the cervical cap to increase fertility in cases of oligospermia. — *Fertility and Sterility*, 1950, 1, 33—39.
- Whitelaw W. J.* The cervical cap self-applied in the treatment of severe oligospermia. — *Fertility and Sterility*, 1979, 31, 86—87.



## ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

- Аборт самопроизвольный, причины 30
- Аддисона болезнь, течение беременности 63
- Альбинизм глазной, носители, выявление 29
- Анализ хромосомный пренатальный 34
- Анемия серповидно-клеточная, носители, выявление 28
- Анемия серповидно-клеточная 110
- при беременности 112
- Аномалии врожденные при диабете у матери 49
- хромосомные 15
- — генетическое консультирование 24
- — частота встречаемости 15
- Анорексия нервная 68
- Антитела, выявление 120
- — консультирование женщин 123
- Анэнцефалия, риск повторный 27
- роль питания беременных 36
- Аорта, дефекты врожденные 86
- коарктация 86
- Ацидурия аргининсукциновая, диагностика пренатальная 34
- Беременность, влияние на течение болезни Аддисона 63
- — — — железы щитовидной 56
- — — — диабета 44, 54
- — — — синдрома Кушинга 61
- и инвалидность 250
- многоплодная, влияние на повторные выкидыши 161
- осложнения при диабете, аномалии плода врожденные 49
- — — — инфекции 51
- — — — кесарево сечение 51
- — — — макросомия 50
- — — — полигидрамнион 51
- — — — преэклампсия 51
- — — — профилактика 52
- — — — роды преждевременные 51
- — — — синдром нарушения дыхания у новорожденных 51
- после ампутации шейки матки 187
- — кольпорафии 189
- — операций акушерских 183
- — — гинекологических 183
- — — на стенках влагалища 189
- — — шейке матки 187
- предупреждение при диабете 55
- течение, влияние эндокринного заболевания матери 43
- — при болезни Аддисона 63
- — — гиперплазии надпочечников врожденной 62
- — — диабете, наблюдение врачебное 54
- Беременные, неоплазия трофобластическая 231
- Бесплодие, осеменение искусственное донорской спермой 38
- пересадка плода 39
- усыновление детей 38
- Болезнь (и) Аддисона 63
- Виллебранда 102
- генетические 18
- генетические одного из супругов, усыновление детей 38
- — осеменение искусственное 38
- — риск, кровное родство супругов 29
- — — — сцепленные с X-хромосомой доминантные 19
- — — — — рецессивные 19
- Гиршпрунга, риск повторный 27
- Гоше, диагностика пренатальная 34
- железы щитовидной 55
- — — влияние беременности 56
- — — — на течение беременности 58
- Зандгоффа, диагностика пренатальная 34
- кленового сиропа, диагностика пренатальная 34
- клеточного включения, диагностика пренатальная 34
- Краббе, диагностика пренатальная 34
- Кристмаса см. Гемофилия
- мультифакториальные 20
- — генетическое консультирование 26



- надпочечников, влияние беременности 61
- Ниманна—Пика, диагностика пренатальная 34
- обмена 43
- Пертеса 260
- почек хронические 129
- почечнокаменная 131
- сердечно-сосудистые 78
- сердца 78
- — ишемическая 87
- Тея—Сакса, диагностика пренатальная 34
- — носители, выявление 28
- Фабри, диагностика пренатальная 34
- Ходжкина 240
- экзогенные 21
- эндокринные 43

Вены, тромбоз 88

Виллебранда болезнь 102

Влагалище, рак 215

Возраст матери, влияние на риск развития синдрома Дауна 17

Волчанка красная системная 137

Вульва, заболевания 214

Вывих бедра врожденный 261

Выкидыши повторные 144

— — лечение 145

— — причины 145

— — — аномалии матки врожденные 147

— — — инфекции хронические 152

— — — маточные сращения 152

— — — недостаточность гормональная 145

— — — — шейки матки 149

— — — патология плода 145

— — — фиброиды 151

Галактоземия, диагностика пренатальная 34

Гаусса кривая 20

Гемиплегия 251

Гемоглобинопатии 110

Гемодиализ регулярный и беременность 141

Гемостаз, нарушение 98

Гемофилия 99

— диагностика антенатальная 101

— носители, выявление 29

Гидронефроз 132

Гиперпаратирозидизм 72

Гипертензия 78

— легочная первичная 85

— при беременности 90

— — — риск для матери 91

— — — — плода 91

— риск рецидива 93

— эссенциальная 90

Гипертириозидизм, влияние на внутриутробное развитие плода 58

— при беременности 57

Гипопаратирозидизм 72

Гипопитуитаризм 66

Гипоплазия внутриутробная 165

Гипоталамус, роль в развитии некоторых заболеваний 67

Гипотирозидизм, влияние на зачатие 58

— при беременности 57

Гипотрофия внутриутробная 167

— — консультирование 172

— — факторы материнские 168

— — — плацентарные 169

— — — природные 168

— — — пуповинные 169

— — — социальные 168

— — — фетальные 170

Гипофиз, заболевания 64

— микроаденомы 65

— опухоли 65

Гиршпрунга болезнь, риск повторный 27

Гликогеноз, диагностика пренатальная 34

Гломерулонефрит 134

Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, дефицит 109

Гоше болезнь, диагностика пренатальная 34

Дауна синдром, изменения цитогенетические 17

— — риск развития 17

— — — повторный 25

— — частота встречаемости 16

Дефекты врожденные 15

— — типы 15

Диабет несахарный и беременность 67

— сахарный, аномалии плода врожденные 49

— — влияние на внутриутробное развитие плода 49

— — возможность зачатия 48

— — наследование 52

— — осложнения, влияние беременности 46

— — предупреждение беременности 43

— — течение, влияние беременности 45

Диагностика пренатальная 32

— — задачи 32

— — методы 33

— — при ацидурии аргининсукциновой 34

— — — болезни Гоше 34

— — — — Зандгоффа 34

— — — — кленового сиропа 34



- — — клеточного включения 34
- — — Краббе 34
- — — Ниманна—Пика 34
- — — Тея—Сакса 34
- — — Фабри 34
- — — галактоземии 34
- — — гликогенозе 34
- — — лейкодистрофии метахроматической 34
- — — метилмалонилацидурии 34
- — — мукополисахаридозе 34
- — — синдроме адреногенитальном 34
- — — Леша—Нихена 34
- Дисплазия эктодермальная ангиодермическая, носители, выявление 29
- Дюшенна миопатия, носители, выявление 29
- Железа(ы) молочные, рак 236
- паразитовидные, функция и метаболизм кальция 72
- половые, аномалии врожденные 69
- — — гермафродитизм 70
- — — дисгенезия 69
- — — псевдогермафродитизм 70
- щитовидная, болезни 55
- — — влияние беременности 56
- Заболевание(я) аутосомно-рецессивные, носители, выявление 28
- вульвы 214
- генные 18
- — аутосомно-доминантные 18
- — аутосомно-рецессивные 19
- — генетическое консультирование 23
- гематологические 97
- генетическое, диагностика пренатальная 32
- — одного из супругов, усыновление детей 38
- — риск, кровное родство родителей 29
- — — осеменение искусственное 38
- мультифакториальные 20
- — генетическое консультирование 26
- — сердца 78
- сердечно-сосудистые 78
- сцепленные с X-хромосомой, носители, выявление 29
- экзогенные 21
- эндокринные матери, влияние на течение беременности 43
- Зандгоффа болезнь, диагностика пренатальная 34
- Ихтиоз, носители, выявление 29
- Ишемическая болезнь сердца 87

- Инвалидность, виды 251
- — болезнь Пертеса 260
- — вывих бедра врожденный 261
- — гемиплегия 251
- — дефекты развития нервной трубки 252
- — кости таза, повреждение 260
- — миастения 257
- — нарушения структуры таза 260
- — параплегия 251
- — рассеянный склероз 254
- — реконструкция мочеточников 253
- и беременность 250
- консультирование до наступления беременности 250
- Инфекции хронические, связь с повторными выкидышами 152
- Кардиомиопатия 87
- Катаракта врожденная, носители, выявление 29
- Кесарево сечение, виды 197
- — при диабете 51
- — рубец маточный, расхождение, признаки 209
- — — состояние, оценка 202
- Клапаны сердца искусственные 81
- — пороки 81
- Коагуляция, нарушения наследственные 99
- Кольпорафия 189
- Консультирование гематологическое 97
- генетическое 22
- — выявление носителей 28
- при аборте самопроизвольном 30
- — аномалиях желез половых 69
- — — матки 147
- — — хромосомных 24
- — беременности многоплодной 161
- — болезни(ях) Аддисона 63
- — — Виллебранда 102
- — — гематологических 98
- — — болезнях генетических 22
- — — гипофиза 66
- — — железы щитовидной 60
- — — мультифакториальных 26
- — — обмена 43
- — — почек 129
- — — сердечно-сосудистых 78
- — — Ходжкина 240
- — — эндокринных 43
- — выкидышах повторных 144
- — гемоглобинопатиях 110
- — гемофилии 99
- — гипертензии 80, 85, 91
- — гломерулонефрите 134
- — дефектах тромбоцитов 106
- — эритроцитов 109

- — дефиц
- гидрогена
- — — пир
- — диабет
- — инвал
- — ишеми
- 87
- — кровно
- — лейкоз
- — мелан
- — недост
- дца 81
- — — поч
- — — сер
- — новооб
- венных 21
- — — в
- — — ж
- — — м
- — — п
- — — я
- — операц
- акушерски
- — — г
- — пиелон
- — порока
- — резус-н
- — родах п
- — синдром
- — — Эйзе
- — системн
- 137
- — состоян
- — сфероци
- — талассем
- — тетраде
- — тромбоз
- — эллипто
- Кортикостерои
- беременност
- Краббе болезн
- тальная 34
- Кривая Гаусса
- Кризмаса боле
- Кровное родств
- ребенка 29
- Лейкодистрофия
- диагностика
- Лейкоз 243
- Леша — Нихена
- ка пренатальн
- — носители,
- Лоу синдром, н
- 29
- Макросомия при
- а синдром
- денокард



- — дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы 109
- — — пируваткиназы 110
- — диабете 52
- — инвалидности 250
- — ишемической болезни сердца 87
- — кровном родстве 29
- — лейкозе 243
- — меланоме 244
- — недостаточность клапанов сердца 81
- — — почечной 132
- — — сердечно-сосудистой 83
- — новообразованиях злокачественных 213
- — — — влагалища 215
- — — — желез молочных 236
- — — — матки 223
- — — — шейки матки 218
- — — — яичников 228
- — операциях предшествующих акушерских 183
- — — — гинекологических 183
- — пиелонефрите хроническом 132
- — пороках сердца врожденных 83
- — резус-несовместимости 119, 123
- — родах преждевременных 157
- — синдроме Марфана 86
- — — Эйзенменгера 84
- — системной красной волчанке 137
- — состояниях предраковых 213
- — сфероцитозе врожденном 108
- — талассемии 110
- — тетраде Фалло 84
- — тромбозе вен 88
- — эллиптоцитозе врожденном 108
- Кортикостероиды, применение при беременности 62
- Краббе болезнь, диагностика пренатальная 34
- Кривая Гаусса 20
- Кризмаса болезнь см. Гемофилия
- Кровное родство, риск заболевания ребенка 29

Лейкодистрофия метахроматическая, диагностика пренатальная 34

Лейкоз 243

Леша — Нихена синдром, диагностика пренатальная 34

— — носители, выявление 29

Лоу синдром, носители, выявление 29

Макросомия при диабете у матери 50

Марфана синдром 86

Матка, аденокарцинома 223

- аномалии врожденные, влияние на повторные выкидыши 147
- сращения внутриматочные, влияние на повторные выкидыши 152
- шейка, ампутация, последующая беременность 187
- — недостаточность, влияние на повторные выкидыши 149
- — новообразования 218
- — рак 218
- Меланома 244
- Метилмалонилацидурия, диагностика пренатальная 34
- Миастения 257
- Миомэктомия 191
- Миопатия Дюшенна, носители, выявление 29
- Мочеточники, реконструкция хирургическая 253
- Мукополисахаридоз, диагностика пренатальная 34
- носители, выявление

Надпочечники, гиперплазия врожденная, течение беременности 62

— заболевания, влияние беременности 61

— опухоли, связь с беременностью 64

Нарушения коитальные, осеменение искусственное 265

— сердечно-сосудистые при диабете, влияние беременности 46

Недостаточность гормональная, влияние на повторные выкидыши 145

— клапана аортального 81

— — митрального 81

— — трехстворчатого 81

Нейропатия при диабете, влияние беременности 48

Неоплазия трофобластическая беременных 231

Нервная трубка, развитие, дефекты 252

Ниманна — Пика болезнь, диагностика пренатальная 34

Новообразования злокачественные 213

Новорожденные, гипоплазия внутриутробная 165

— гипотрофия внутриутробная 167

— — — консультирование 172

— — — факторы материнские 168

— — — плацентарные 169

— — — природные 168

— — — пуповинные 168

— — — социальные 168

— — — фетальные 170

— недоразвитие, причины 167

— функция железы щитовидной, нарушение 59







Тестпосткоитальный патологический,  
осеменение искусственное 269

— — — — — результаты 270

Тетрада Фалло 84

Тея—Сакса болезнь, диагностика пре-  
натальная 34

— — носители, выявление 28

Трахелорафия 187

Тромбоз вен 88

Тромбообразование при беременно-  
сти 88

— — — предотвращение 89

Тромбоциты, дефекты наследствен-  
ные 106

— — приобретенные 107

Фабри болезнь, диагностика прена-  
тальная 34

Фенилкетонурия, носители, выявле-  
ние 28

Феохромоцитомы при беременности  
64

Фиброз кистозный, носители, выяв-  
ление 28

Фиброиды 151

Фистула влагалища, лечение опера-  
тивное, роды 190

Ходжкина болезнь 240

Хориоидея, носители, выявление  
29

Шейка матки, ампутация 187

— — недостаточность, влияние на  
повторные выкидыши 149

— — новообразования 218

— — рак 218

Эйзенменгера синдром 84

Эллиптоцитоз наследственный 108

Эмболия артерии легочной 88

Эритроциты, дефекты 108

— системы ферментные, дефекты 109

Яичники, новообразования злокаче-  
ственные 228

— опухоли гормонально активные 71



## ДОРОДОВОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ

Зав. редакцией *В. С. Залевский*

Редактор *М. В. Калинин*

Художественный редактор *С. М. Лымина*

Переплет художника *А. Е. Григорьева*

Технический редактор *В. И. Табенская*

Корректор *Л. А. Кокарева*

ИБ № 3733

Сдано в набор 19.02.85. Подписано к печати 24.04.85.  
Формат бумаги 60×90<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Бумага типогр. № 1.  
Гарнитура обыкновенная. Печать высокая. Усл.  
печ. л. 18,0. Усл. кр.-отт. 18,0. Уч.-изд. л. 20,50.  
Тираж 7000 экз. Заказ № 907. Цена 2 р. 10 к.

Ордена Трудового Красного Знамени издательство  
«Медицина». 103062, Москва, Петроверигский  
пер., 6/8

Московская типография № 11 Союзполиграфпрома  
при Государственном комитете СССР по делам  
издательств, полиграфии и книжной торговли.  
Москва, 113105, Нагатинская, 1.



.  
.  
o  
y  
a  
m  
r.



29.10.16



# PROPOZYCJE KONFERENCJE PROBABILNE